



ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Año académico 2019/20

DOCTORANDO: MARTÍN GÓMEZ, MARÍA
D.N.I./PASAPORTE: ****6012T

PROGRAMA DE DOCTORADO: D420-CIENCIAS DE LA SALUD
DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA: BIOLOGÍA DE SISTEMAS
TITULACIÓN DE DOCTOR EN: DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

En el día de hoy 13/12/19, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de MARÍA JESÚS CANELO HIDALGO // ÁNGEL MARTÍNEZ MARTÍNEZ.

Sobre el siguiente tema: VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD EN NUESTRO MEDIO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS VAGINALES FRENTE A OXITOCINA EN AS INDUCCIONES DE PARTO CUANDO EL TEST DE BISHOP ES DE 3, 4, O 5

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL¹ de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): Sobresaliente

Alcalá de Henares, 13 de Diciembre de 2019

EL PRESIDENTE

EL SECRETARIO

EL VOCAL

Fdo.: ANÍBAL NIETO DÍAZ

Fdo.: ESTHER DE LA VIUDA GARCÍA

Fdo.: HELENA GARCÍA SÁNCHEZ

Con fecha 20 de enero de 2020, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- ☒ Conceder la Mención de "Cum Laude"
☐ No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada

FIRMA DEL ALUMNO

Fdo.: MARTÍN GÓMEZ, MARÍA

¹ La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D^a _____
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, se
procede, con fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis en el Servicio de Estudios Oficiales de
Posgrado, con número de páginas: _____.

Alcalá de Henares a _____ de _____ de 20____



Pilar de la Vega Gallego
Fdo. El Funcionario



INFORME DEL DIRECTOR/A DE TESIS SOBRE "ANÁLISIS DE COINCIDENCIAS"
DE LA TESIS DOCTORAL A TRAVÉS DEL PROGRAMA TURNITIN

D./D^a M^{ra} Jesus Canelo Hidalgo / Diego Martiño Martínez

(en el caso de varios directores se debe incluir a todos ellos), director/es de tesis, AUTORIZA/N a

D/D^a María Martín Gómez, defender la Tesis Doctoral que

tiene por título Valoración de la efectividad en nuestro medio del uso de mostacandinos vaginales frente a oxitocina en las inducciones de parto clínico el test Bisbop es de 3,4 o 5

El trabajo presentado ha sido analizado por la plataforma TURNITIN, arrojando un porcentaje de coincidencias del 14 %.

Justificación de la autorización (obligatorio en caso de que el porcentaje supere el 24%):

(Aunque solo es obligatorio cuando supera el 24%, puede ser adecuado comentar a que se deben las coincidencias detectadas cuando el porcentaje sea inferior, despejando cualquier duda sobre la originalidad del trabajo)

El % de coincidencia de 7% en trabajos y 12% en fuentes de Internet tiene su explicación en que los métodos de inducción de parto, son ampliamente repetidos y estables a lo largo de muchas décadas, por lo que la referencia sobre ello, es similar

En Alcalá de Henares, a 16 de Septiembre de 2019.

Firmado:

M^{ra} Jesus Canelo Hidalgo

Informada la Comisión Académica:

Fecha: 7-10-2019

Tedro del Valle

Firmado: Presidente de la Comisión Académica del Programa



Dr. D. Pedro de la Villa Polo, Coordinador de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.

INFORMA que la Tesis Doctoral titulada **VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD EN NUESTRO MEDIO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS VAGINALES FRENTE A OXITOCINA EN LAS INDUCCIONES DE PARTO CUANDO EL TEST DE BISHOP ES DE 3, 4, O 5**, presentada por Dña. **MARÍA MARTÍN GÓMEZ**, bajo la dirección de la Dra. Dña. María Jesús Cancelo Hidalgo y del Dr. D. Ángel Martínez Martínez, reúne los requisitos científicos de originalidad y rigor metodológicos para ser defendida ante un tribunal. Esta Comisión ha tenido también en cuenta la evaluación positiva anual del doctorando, habiendo obtenido las correspondientes competencias establecidas en el Programa.

Para que así conste y surta los efectos oportunos, se firma el presente informe en Alcalá de Henares a 14 de octubre de 2019.



Fdo.: Pedro de la Villa Polo

Dra. Dña. María Jesús Cancelo Hidalgo, Profesora Titular de Universidad del Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales de la Universidad de Alcalá

Y

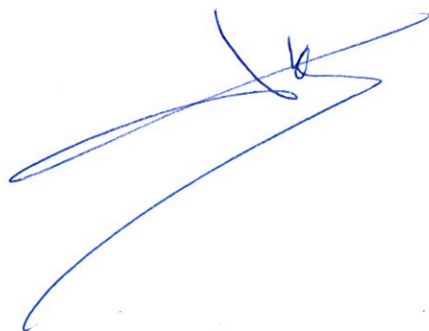
Dr. D. Ángel Martínez Martínez, Profesor Asociado en Ciencias de la Salud del Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales de la Universidad de Alcalá

Como Directores de la presente Tesis Doctoral,

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado "VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD EN NUESTRO MEDIO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS VAGINALES FRENTE A OXITOCINA EN LAS INDUCCIONES DE PARTO CUANDO EL TEST DE BISHOP ES DE 3, 4 O 5" realizado por **Dña. María Martín Gómez**, reúne los requisitos metodológicos y valor científico adecuados para ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor por la Universidad de Alcalá.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Alcalá de Henares, a veintitrés de septiembre de dos mil diecinueve.



AGRADECIMIENTOS.

A Alejandro, por todo, por no dejar nunca de estar, ni de creer en tu Zidane de la Ginecología.

A Carlos, Jorge y Jimena, que han aguantado las tardes de “mami” pegada al ordenador con una sonrisa, y dándome ánimos, aunque en ocasiones les pareciera que fuera a estar “tooooooda la vida con la tesis”.

A mis padres, por su amor incondicional, porque ver su cara de orgullo cuando lea esta tesis, compensará mi trabajo y espero que les devuelva una parte de todo lo que han hecho por mí.

A mis hermanas, es genial saber que estáis ahí.

Al Dr. Zorzo, gran abuelo y suegro; gracias por ser el primero en darme la oportunidad de demostrar mi trabajo en el paritorio y la obstetricia.

A la Dra. Cancelo, mi compañera, mi jefa, mi amiga. Sin ella este proyecto jamás habría visto la luz. Gracias por confiar en mí y dejar que pudiera participar en tu proyecto luchando y trabajando por la Obstetricia.

A los Martínez y Martínez. Enorme pareja profesional y mejores personas. Gracias Ángel por tu punto de vista siempre sereno y racional sin dejar de mostrar el enorme cariño que hay detrás. Gracias Manuel, por poner todo el sentimiento y las vísceras en todo lo que haces y defiendes. Es un orgullo ser una parte de aquello por lo que has luchado y sigues luchando.

A la Dra. Ramos, compañera de guardia, de quirófano, de cole... tu dedicación y tu bondad con todas y cada una de las pacientes, tu preocupación por ellas y por tus compañeros, entre los que tengo la suerte de incluirme, es un ejemplo a seguir.

A María y a Laura, ver vuestro entusiasmo y veros crecer creyendo en mi trabajo no tiene precio.

Al Dr. Mena, nadie como tú ha entendido mi necesidad de que cada gráfico fuera igual al anterior, y nadie como tú para enseñarme que los detalles en la historia y en cada acto médico marcan la diferencia.

A todos los residentes y adjuntos que han participado en este proyecto, a todos los que contaron puntos de Bishop y números de historia para distribuir a las pacientes, a aquellos que recogieron documentos de consentimiento informado...; en especial a María Corniero, cuya idea fue el comienzo del trabajo que hoy tienen en sus manos. Y a los compañeros que hicieron que yo trabajara con más empeño para que esto saliera adelante.

A Mamen Jiménez Fournier, siempre serás “mi adjunta” de Toledo. Entré en esta especialidad porque me gustaba la obstetricia; a tu lado en la fisio supe que tenía que dedicarme a esto.

Mención especial merece el Dr. Miguel Torralba, miembro de la unidad AMIGA del Hospital de Guadalajara, por su paciencia infinita, por dedicarme su tiempo fuera y dentro de su horario de trabajo. Por enseñarme a usar y ayudarme con el SPSS, por revisar una y otra vez mis datos estadísticos y su “esto está hecho”, cuando yo casi ni sabía lo que era un análisis multivariante. GRACIAS.

No quiero olvidarme de las madres que han aceptado participar en el estudio, sin las cuales la realización de este trabajo nunca hubiera sido posible.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. Valoración clínica del cérvix.....	16
1.2. Métodos de inducción del parto.....	18
1.2.1. Métodos farmacológicos.....	18
1.2.1.1. Oxitocina.....	18
1.2.1.2. Prostaglandinas.....	22
1.2.1.3. Mifepristona.....	25
1.2.1.4. Hialuronidasa.....	25
1.2.1.5. Otros.....	26
1.2.2. Métodos no farmacológicos.....	26
1.2.2.1. Despegamiento de membranas.....	26
1.2.2.2. Amniorrexia artificial.....	27
1.2.2.3. Métodos mecánicos.....	28
1.2.2.3.1. Balones cervicales.....	28
1.2.2.3.2. Dilatadores higroscópicos.....	30
1.2.2.4. Otros.....	30
1.3. Indicaciones de inducción del parto.....	31
1.4. Contraindicaciones de la inducción del parto.....	32

1.5.	Complicaciones de la inducción del parto.....	33
1.5.1.	Fracaso de inducción.....	34
1.5.2.	Hiperestimulación uterina.....	35
1.5.3.	Acidosis fetal.....	37
1.5.4.	Prolapso de cordón.....	37
1.5.5.	Rotura uterina.....	37
1.5.6.	Infección materna-fetal.....	38
1.5.7.	Embolia de líquido amniótico.....	38
2.	JUSTIFICACIÓN.....	39
3.	HIPÓTESIS.....	43
3.1.	Hipótesis principal.....	44
3.2.	Hipótesis secundaria.....	44
4.	OBJETIVOS.....	45
4.1.	Objetivo principal.....	46
4.2.	Objetivos secundarios.....	46
5.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	47
5.1.	Marco del estudio.....	48
5.1.1.	Datos demográficos.....	49

5.1.1.1.	Dinámica demográfica.....	51
5.1.1.1.1.	Tasa de natalidad.....	51
5.1.1.1.2.	Edad media de maternidad.....	52
5.1.2.	Hospital de Guadalajara.....	53
5.1.2.1.	Área de paritorio.....	54
5.1.2.1.1.	Evolución de los resultados obstétricos.....	56
5.1.2.2.	Área de hospitalización obstétrica.....	57
5.1.2.3.	Recursos humanos.....	58
5.2.	Tipo de estudio.....	58
5.3.	Diseños del estudio.....	58
5.3.1.	Fármacos y protocolo de administración.....	58
5.3.2.	Población de estudio reclutada.....	61
5.3.2.1.	Criterios de inclusión.....	62
5.3.2.2.	Criterios de exclusión.....	62
5.3.3.	Población de estudio analizada.....	63
5.3.4.	Protocolo de trabajo.....	64
5.3.4.1.	Protocolo de actuación en el grupo de misoprostol..	64
5.3.4.2.	Protocolo de actuación en el grupo de oxitocina.....	66

5.3.4.3.	Control del bienestar fetal durante la inducción.....	66
5.3.4.4.	Control de dinámica uterina.....	71
5.3.4.5.	Valoración del recién nacido.....	73
5.3.5.	Variables recogidas.....	75
5.3.5.1.	Variables relacionadas con la gestante.....	75
5.3.5.2.	Variables relacionadas con el parto.....	75
5.3.5.3.	Variables relacionadas con el recién nacido.....	76
5.4.	Análisis estadístico.....	77
6.	RESULTADOS.....	79
6.1.	Estadística descriptiva.....	80
6.1.1.	Características de las pacientes del estudio.....	80
6.1.1.1.	Edad materna.....	80
6.1.1.2.	Índice de masa corporal.....	81
6.1.1.3.	Antecedentes obstétricos.....	82
6.1.2.	Datos relacionados con la gestación.....	83
6.1.2.1.	Edad gestacional en el momento de la inducción....	83
6.1.2.2.	Patología gestacional o previa a la gestación.....	85
6.1.3.	Datos relacionados con el parto.....	87

6.1.3.1.	Motivo de inducción.....	87
6.1.3.2.	Método de inducción.....	89
6.1.3.3.	Vía del parto.....	91
6.1.3.4.	Tiempo de estancia en el paritorio.....	93
6.1.3.5.	Administración analgesia epidural.....	93
6.1.3.6.	Necesidad de pH intraparto.....	94
6.1.4.	Datos relacionados con el recién nacido.....	95
6.1.4.1.	Peso de los recién nacidos.....	95
6.1.4.2.	Resultado del test de Apgar.....	96
6.1.4.3.	Resultados del pH de cordón.....	97
6.1.4.4.	Complicaciones neonatales.....	98
6.1.5.	Complicaciones maternas puerperales.....	100
6.2.	Estadística analítica.....	102
6.2.1.	Estudio homogeneidad ambos grupos.....	102
6.2.2.	Estudio efectividad oxitocina frente a misoprostol.....	104
6.2.2.1.	Proporción de cesáreas.....	105
6.2.2.2.	Indicaciones de cesáreas.....	108
6.2.2.3.	Tiempo de estancia en el paritorio.....	110

6.2.2.4.	Presencia de líquido teñido.....	114
6.2.2.5.	Necesidad de pH intraparto.....	114
6.2.2.6.	Administración analgesia epidural.....	115
6.2.2.7.	Resultados neonatales.....	116
6.2.2.8.	Complicaciones maternas puerperales.....	118
6.3.	Análisis de las variables asociadas a cesáreas.....	120
6.3.1.	Análisis univariante.....	120
6.3.2.	Análisis multivariante.....	121
7.	DISCUSIÓN.....	123
7.1.	Características de la población.....	125
7.1.1.	Edad materna.....	125
7.1.2.	Tipo de parto.....	127
7.1.3.	Peso de los recién nacidos.....	129
7.2.	Homogeneidad de ambos grupos de estudio.....	130
7.2.1.	Test de Bishop.....	130
7.2.2.	Paridad.....	131
7.2.3.	Rotura prematura de membranas.....	132
7.3.	Efectividad de los fármacos analizados.....	132

7.3.1. Proporción de cesáreas.....	132
7.3.2. Indicaciones de cesáreas.....	135
7.3.3. Tiempo de estancia en paritorio.....	138
7.3.4. Presencia de líquido teñido.....	139
7.3.5. Complicaciones maternas puerperales.....	140
7.4. Variables asociadas a cesáreas.....	140
7.5. Posible aplicabilidad de este estudio.....	141
7.6. Puntos fuertes del estudio.....	143
7.7. Puntos débiles del estudio.....	143
7.8. Líneas futuras de investigación.....	144
8. CONCLUSIONES.....	145
9. ANEXOS.....	147
9.1. Anexo 1. Aprobación comité bioética estudio MISCINA.....	148
9.2. Anexo 2. Protocolo de inducción del parto del Servicio de Obstetricia y Ginecología de Guadalajara, 2012.....	149
9.3. Anexo 3. Protocolo de maduración cervical e inducción del parto con misoprostol en el Hospital General de Guadalajara....	153
9.4. Anexo 4. Hoja de información para las pacientes candidatas al estudio MISCINA.....	155

9.5. Anexo 5. Documento de consentimiento informado para el estudio MISCINA.....	157
9.6. Anexo 6. Declaración de ausencia de conflicto de intereses..	158
9.7. Anexo 7. Índice de abreviaturas y acrónimos.....	159
10. BIBLIOGRAFÍA.....	162

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

Finalizar el embarazo antes de que se desencadene el parto de forma espontánea está indicado cuando los riesgos para la gestante o el feto superan a los beneficios materno-fetales de continuar con el mismo.

Las únicas formas de lograrlo son la realización de una cesárea electiva o la inducción del parto. La realización de una cesárea supone un incremento del riesgo de complicaciones para la gestante por lo que, si no existe contraindicación para el parto vaginal, se suele optar por la inducción del parto.

La inducción del parto consiste en el inicio artificial del parto, antes de que éste haya comenzado de forma espontánea. La definición varía sutilmente entre las principales sociedades gineco-obstétricas internacionales:

- Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO): “Iniciación del comienzo espontáneo del mismo, con el propósito de lograr el parto de la unidad feto-placentaria¹”.
- American College of Obstetrician and Gynecologist (ACOG): “Estimulación artificial de las contracciones uterinas antes del inicio espontáneo del parto, para lograr un parto por vía vaginal²”.
- Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC): “Iniciación de las contracciones en una mujer gestante que no ha iniciado el trabajo de parto para ayudarla a conseguir un parto vaginal dentro de las siguientes 24-48 horas (h)³”.
- Royal College of Obstetrician and Gynaecologist (RCOG): “Inicio artificial del parto⁴”.

Para planificar la inducción de un parto, conocer el estado del cérvix uterino tiene un gran valor porque va a permitir estimar la duración de la inducción y la probabilidad de conseguir un parto vaginal. Si la exploración es desfavorable, la maduración cervical previa se emplea para maximizar las posibilidades de un parto vaginal; por lo que la maduración cervical forma parte del proceso de la inducción del parto y está indicada en aquellos casos en los que las condiciones del cérvix son desfavorables al inicio del procedimiento.

De acuerdo a las sociedades internacionales citadas anteriormente se define la maduración cervical como:

- SEGO: “Conjunto de cambios bioquímicos y funcionales que ocurren en el tejido conectivo del cérvix, que comienzan en el primer trimestre de la gestación y progresan hasta el término, y cuyo resultado final se traduce en cambios del cérvix tales como reblandecimiento, acortamiento y dilatación¹”.
- ACOG: “Procedimiento que consiste en facilitar el proceso de ablandamiento, acortamiento y dilatación cervical²”.
- SOGC: “Empleo de métodos farmacológicos u otros métodos para favorecer el ablandamiento, borramiento o la dilatación cervical para aumentar la probabilidad de parto vaginal³”.
- RCOG: “Proceso previo al inicio del trabajo de parto por el cual el cérvix comienza a ablandarse y aumenta su elasticidad. El cuello uterino, que inicialmente está cerrado y es largo, comienza su proceso de borramiento y dilatación. Esto puede ocurrir de forma natural o mediante el empleo de métodos mecánicos o farmacológicos⁴”.

1.1. Valoración clínica del cérvix uterino.

Se han desarrollado diferentes sistemas de puntuación con el fin de intentar predecir las posibilidades de éxito de la inducción y de elegir el mejor método para iniciar la inducción del parto.

En 1931 Calkins realizó un estudio para predecir la duración del primer estadio del parto⁵ (fase de dilatación); llegó a la conclusión de que los factores más importantes eran la longitud, el grosor y la consistencia del cérvix uterino.

En 1964 Edward Bishop desarrolló un sistema de puntuación que incluía cinco parámetros obtenidos mediante examen vaginal: dilatación, medida en centímetros (cm); borramiento; consistencia y posición de cérvix uterino; y la altura de la presentación fetal (grado de descenso fetal o relación del mismo con los planos de la pelvis)⁶. En su origen se denominó “pelvic score” y posteriormente recibió el nombre de su autor: “Bishop score”. En dicho test cada uno de los parámetros recibe una puntuación de 0 a 3, la puntuación total máxima es de 13, tal y como se muestra en la tabla 1.

	0	1	2	3
Dilatación (cm)	0	1-2	3-4	5-6
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	80
Consistencia	Dura	Media	Blanda	
Posición	Posterior	Media	Anterior	
Altura presentación	-3 (SES)	-2 (Ip)	-1 o 0 (Iip)	+1 o +2 (IIIp)

Tabla 1. Test de Bishop.

El test de Bishop es el que se sigue utilizando hoy en día en la práctica clínica.

Dos años más tarde, Burnett, publicó un nuevo índice con los mismos parámetros, pero simplificando la puntuación⁷. Cada parámetro presentaba una puntuación entre 0 y 2. La puntuación máxima era de 10, como queda reflejado en la tabla 2. En la actualidad es conocido como test de Bishop modificado.

	0	1	2
Dilatación (cm)	<1	1-2	>2
Longitud cérvix (cm)	>2	1-2	>1
Consistencia	Firme	Media	Blanda y elástica
Posición	Posterior	Media	Anterior
Altura presentación	> 0 = -2	-1	> 0 = 0

Tabla 2. Test de Burnett.

De los parámetros incluidos en el test de Bishop, la dilatación, el borramiento y la altura de la presentación son los que más se asocian con el éxito del parto vía vaginal, por ello Laughon modificó el test suprimiendo los parámetros de consistencia y posición⁸; esta simplificación está validada pero no ha conseguido mejorar de forma significativa su carácter predictivo.

Aunque otros autores han desarrollado diversos sistemas de puntuación, como Lange⁹ o Dhall¹⁰, ninguno ha conseguido su difusión en la práctica clínica.

1.2. Métodos de inducción del parto.

Los distintos métodos de inducción del parto pueden dividirse en métodos farmacológicos, métodos no farmacológicos y métodos mecánicos.

1.2.1. Métodos farmacológicos.

Los métodos más utilizados son la oxitocina y las prostaglandinas (PGs), siendo su efecto comparativo, el objeto de nuestro estudio; pero existen otros métodos farmacológicos que se utilizan o han sido estudiados para conseguir una inducción del parto exitosa.

1.2.1.1. Oxitocina.

Su nombre proviene del griego ὄξύ oxys "rápido" y τόκος tokos "nacimiento".

En el año 1909, el fisiólogo británico sir Henry Hallett Dale describía en sus estudios como los extractos de la glándula pituitaria posterior eran capaces de producir la contracción del útero¹¹.

Fue identificada y sintetizada por Vincent du Vigneaud en 1954; y en 1988 se estableció su papel en el control médico del parto¹².

*Estructura: es un nonapéptido con un peso molecular de 1007 Daltons; su secuencia, como se muestra en la figura 1, es cisteína (Cys) - tirosina (Tyr) – isoleucine (Ile) – glutamine (Gln) -asparagina (Asn) -cisteína-prolina (Pro) – leucina (Leu) – glicina (Gly). Los residuos de cisteína están unidos por puente disulfuro.

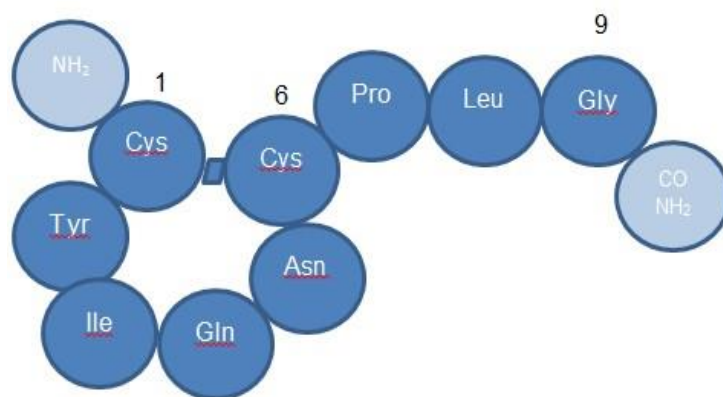


Figura 1. Composición de la oxitocina.

*Farmacocinética: sintetizada en el núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo, se almacena en la neurohipófisis y posteriormente pasa a la circulación sistémica¹³. La liberación, que se ve favorecida por la estimulación de la mama, el cérvix y la vagina, ocurre de forma pulsátil, y se transporta sin unirse a proteínas. Tiene una vida media de 3 a 6 minutos (min) y se requieren de 20 a 30 minutos para alcanzar una concentración estable. Se inactiva por acción de las oxitocinasas que se localizan en el hígado, el riñón, la placenta, el sistema nervioso central y el plasma.

*Farmacodinamia: Los receptores de oxitocina se localizan en mama y miometrio, dónde modifican el calcio intracelular disponible y así estimulan la actividad muscular. Solo aparecen en el embarazo a partir de la semana 13, aunque no se manifiesta un efecto clínico antes de la semana 20. El número de receptores aumenta progresivamente a lo largo del embarazo. Los receptores de oxitocina son de naturaleza proteica y se localizan en la membrana plasmática.

En el miometrio su actividad se realiza por tres vías, como queda reflejado en la figura 2¹⁴.

- Estimula la liberación de calcio del retículo endoplasmático. La

unión de la oxitocina a su receptor estimula a la fosfolipasa C que hidroliza el fosfatidilinositol difosfato para generar inositol trifosfato. Esto favorece la liberación del calcio del retículo endoplasmático.

- Determina la apertura de los canales de calcio dependiente de receptor. De esta manera se produce la entrada de calcio al espacio intracelular.
- Estimula la acción de la ciclo-oxigenasa II (COX II) para producir PGs.

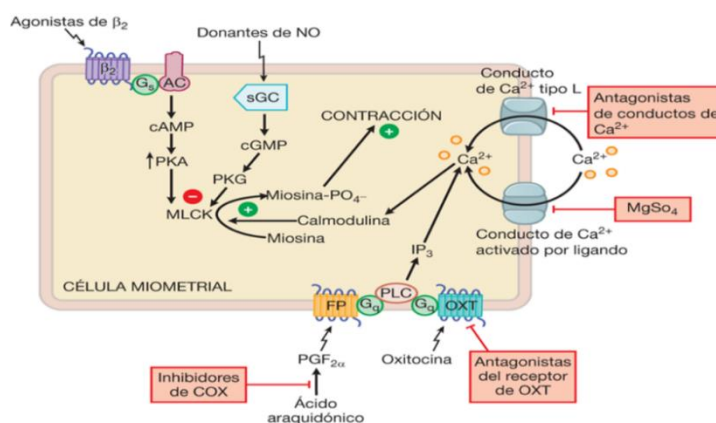


Figura 2. Mecanismo de acción de la oxitocina.

***Dosis y vías de administración:** puede ser administrada tanto por vía parenteral como por vía mucosa o intramuscular. En el parto se emplea la vía intravenosa (IV), con el fin de controlar adecuadamente la dosis y poder suprimir su administración en caso de aparición de efectos secundarios. Debe evitarse la vía IV rápida sin diluir ya que puede producir efectos cardiovasculares graves.

Aunque existen diferentes protocolos, habitualmente la oxitocina se diluye en suero salino; 1 ampolla de oxitocina que contiene 10 Unidades (U), se diluye en 500 o 1000 mililitros (ml) de suero salino; y se administra vía IV en bomba de infusión comenzando con dosis de 0,5-1 miliUnidades (mU)/min y se aumenta la dosis cada 20-30 min. La mayoría de las guías

de asistencia clínica recomiendan no sobrepasar las 30 mU/min.

Al ser una hormona pulsátil es frecuente que tras 90 min sin modificar la dosis disminuyan las contracciones, teniendo en cuenta que la respuesta depende en gran medida de la sensibilidad miometrial, por lo que lo ideal es utilizar la dosis mínima eficaz para conseguir contracciones cada 2-3 min, con una duración entre 60 y 90 segundos y una intensidad de 50-60 milímetros de mercurio (mmHg), sin elevar el tono uterino basal por encima de 20 mmHg.

*Efectos adversos: entre los descritos se consideran los más relevantes la hiperestimulación uterina, el parto precipitado, el desprendimiento prematuro de placenta, la rotura uterina, la atonía uterina y la hemorragia puerperal. Su estructura tiene una similitud espacial con la hormona antidiurética, por lo que puede actuar en sus receptores, produciendo un mínimo efecto antidiurético y vasopresor a dosis bajas e hiponatremia sintomática a dosis altas.

Como efectos sistémicos puede provocar náuseas, vómitos, cefalea y efectos cardiovasculares graves: hipotensión (como se ha mencionado antes especialmente si se administra de forma rápida), además de taquicardia, arritmias e isquemia miocárdica.

*Interacciones farmacológicas: los anestésicos generales que tengan un gran poder útero relajante pueden anular su efecto, su uso concomitante con prostaglandinas u otras sustancias úteroestimulantes potencian el riesgo de hiperestimulación, y la administración simultánea con agentes vasopresores pueden dar lugar a hipertensión arterial severa durante el postparto.

Con respecto a la inducción o estimulación del parto, no existen diferencias fisiológicas entre el parto inducido/estimulado con oxitocina exógena y el que no lo es¹⁵.

1.2.1.2. Prostaglandinas.

Las PGs son un conjunto de sustancias de carácter lipídico, que junto a tromboxanos, prostaciclina y leucotrienos se engloban dentro del grupo de los eicosanoides. Su precursor más importante es el ácido araquidónico.

Su nombre procede del griego $\pi\pi\sigma\sigma\tau\acute{\alpha}\tau\eta\rho$ “permanecer en frente” y del latín *glandulae* “glándula”.

***Estructura:** Las PGs están formadas por un anillo de ciclopentano y dos cadenas laterales. La estructura del anillo con diversas sustituciones es designada con la letra A, B, C, etcétera. La posición del grupo hidroxilo (OH) en el carbono 9 da lugar a la clasificación en α y β . El subíndice 1, 2 o 3 indica el número de enlaces dobles en las cadenas laterales. Como ejemplo se muestra en la figura 3 la estructura de la PGE_1 .

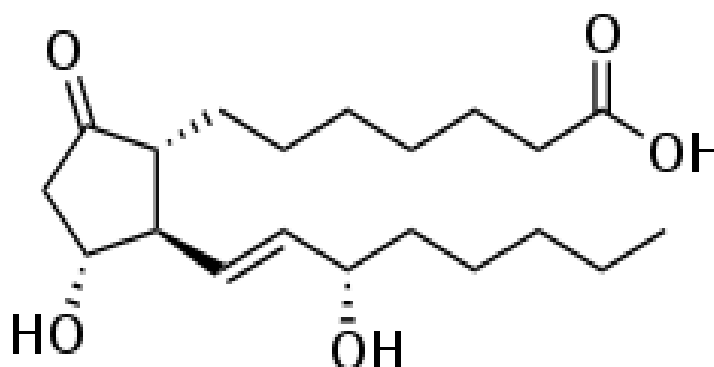


Figura 3. Estructura de la PG E_1 .

Fueron descubiertas en 1930 por dos ginecólogos norteamericanos, Raphael Kurzrok y Charles Lieb. Observaron cómo se producía la contracción de tiras de útero humano cuando eran expuestas al líquido seminal, comprobando que las sustancias responsables de este efecto eran las prostaglandinas presentes en él.

Posteriormente, la síntesis de la PGE_2 y $\text{PGF}_{2\alpha}$ fue conseguida en el año 1960 por el bioquímico sueco Sune Karl Bergström¹⁶.

No fue hasta los años 70 en que Sultán Karim^{17,18} empleó las PGs para la inducción del parto y en los abortos.

*Farmacocinética: Las PGs utilizadas en obstetricia son la E_1 , la E_2 (dinoprostona), y la $\text{F}_{2\alpha}$. La versión sintética de la PgE_1 es conocida como misoprostol. La vida media es de 20 a 40 minutos. Los análogos sintéticos de la PGE_2 son la dinosprostona y la sulprostona. La dinoprostona es el análogo de la PGE_2 que se emplea con mayor frecuencia para la inducción del parto. Tienen una vida media de 2,5 a 5 minutos.

*Farmacodinamia: las PGs se unen a receptores específicos y realizan su acción tanto en el miometrio (produciendo contracciones) como en el cérvix (produciendo cambios en la matriz celular del colágeno). Los receptores para las PGs están presentes en el útero grávido y en el útero no grávido, por lo que se obtienen efectos clínicos tanto durante el primer trimestre, como en pacientes no gestantes.

Las PGs estimulan y coordinan la actividad miometrial a través de:

- Liberación de calcio del retículo endoplasmático.
- Apertura de los canales de calcio dependientes de receptor.
- Estimulando o inhibiendo el sistema adenil-ciclasa (produciendo tanto relajación como contracción miometrial).

En el cérvix van a favorecer la separación de los haces de colágeno y van a producir un aumento en el grado de hidratación de los tejidos,

favoreciendo, por tanto, la maduración cervical. El efecto final es el ablandamiento, borramiento y dilatación del cuello uterino.

*Dosis y vía de administración: la vía de administración para la inducción del parto puede ser oral, intravenosa o local (vaginal o endocervical); la vaginal o endocervical es la más empleada actualmente ya que permite obtener buenos resultados clínicos con una disminución de efectos adversos.

La administración de misoprostol puede ser vaginal, oral o sublingual, aunque esta última es la menos estudiada y por lo tanto la menos utilizada. Se han utilizado dosis de 50 microgramos y 25 microgramos¹⁹; esta última es menos eficaz, pero tiene menor riesgo de complicaciones como hipertonía, taquisistolia, cesáreas por riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF), presencia de meconio e ingreso de los neonatos.

La dosis habitualmente empleada es de 25 microgramos por vía vaginal cada 3-6 horas²⁰. Un dato a tener en cuenta es que es necesario un tiempo de espera, de al menos 4 horas, entre la última dosis y el inicio de la perfusión de oxitocina para disminuir el riesgo de hipertonía. La vía oral también se utiliza y con ella se alcanza un pico máximo de concentración sanguínea, pero también el descenso es más rápido.

Para la administración de dinoprostona existen preparados en forma de dispositivo vaginal y de gel para aplicación endocervical. El dispositivo libera 0.3 miligramos (mg) / hora durante 24 horas. A las 24 horas de su aplicación, debe retirarse el dispositivo. Una vez extraído, debe esperarse 30 minutos para iniciar la perfusión de oxitocina. El preparado de gel endocervical contiene 0,5 mg de dinoprostona en una jeringa de 2,5 ml para administración endocervical. La dosis puede repetirse cada 6-12 horas. La dosis máxima es de 1,5 mg (3 dosis).

Después de la última dosis se debe esperar al menos 6 horas antes de iniciar la administración de oxitocina.

*Efectos adversos: se han referido como efectos adversos la hiperestimulación uterina, la rotura uterina (especialmente en pacientes con cicatrices uterinas previas) y síntomas generales como náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, cefalea o mareos.

*Interacciones farmacológicas: las PGs pueden potenciar el efecto de la oxitocina por lo que no deben utilizarse de forma simultánea. Es preciso tener en cuenta el tiempo de espera entre la administración de los dos fármacos.

1.2.1.3. Mifepristona.

Es un derivado de noretindrona con acción antiprogesterona. No existe evidencia en la actualidad para apoyar su utilización en la inducción del parto²¹.

1.2.1.4. Hialuronidasa.

Su uso se basa en la capacidad que tiene para producir un aumento de ácido hialurónico e hidratación de los tejidos cervicales. Se ha propuesto la inyección cervical de hialuronidasa para la maduración cervical; pero el número limitado de estudios y la existencia de métodos menos invasivos, con elevada eficacia y mayor comodidad para la paciente, convierte a la hialuronidasa en un método poco recomendado para la inducción del parto²².

1.2.1.5. Otros.

Existen estudios con productos como la relaxina, estrógenos, corticoides, y fármacos donantes de óxido nítrico sin que existan evidencias suficientes para recomendar su uso en la inducción del parto.

1.2.2. Métodos no farmacológicos.

1.2.2.1. Despegamiento de membranas.

Conocida como la maniobra de Hamilton, consiste en realizar un despegamiento de las membranas ovulares mediante tacto vaginal y su práctica se ha relacionado con la mejoría de las condiciones cervicales y el desencadenamiento del parto. Su base fisiológica es el aumento de las PGs, ya que la decidua es la fuente más rica de $\text{PGF}_{2\alpha}$ dentro del útero.

Esta técnica se realiza con la paciente en posición de litotomía; el dedo índice del explorador debe alcanzar el orificio cervical interno y realizar movimientos circulares con el objetivo de separar la membrana amniótica de la decidua (véase figura 4).



Figura 4. Maniobra de Hamilton.

La realización de forma sistemática en gestaciones a término se asocia a una disminución de la duración de la gestación y a una menor necesidad de inducción de parto para evitar la gestación cronológicamente prolongada (GCP) por encima de la semana 41²³.

1.2.2.2. Amniorrexis artificial.

Es la rotura artificial de las membranas amnióticas con el fin de desencadenar el parto. Para poder realizarla es necesaria cierta modificación cervical; puede ser alta o baja, siendo esta última la que se realiza con más frecuencia utilizando para ello unas lancetas diseñadas especialmente para ello como la que se muestra en la figura 5.

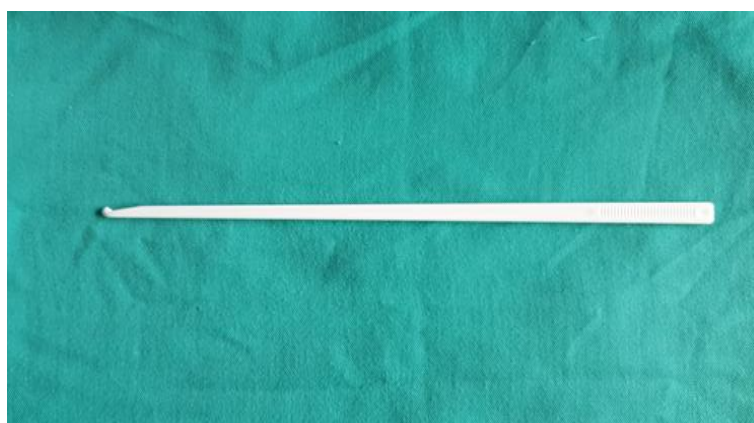


Figura 5. Lanceta de amniorrexis.

Su utilización de forma aislada en comparación con el uso de PGE₂ vaginal se asocia con una mayor necesidad de oxitocina²⁴.

La combinación de amniorrexis con oxitocina es más eficaz que la amniorrexis aislada y se recomienda el uso de oxitocina precoz tras amniorrexis en la inducción del parto²⁵.

Una de sus ventajas es la posibilidad de realizar una monitorización interna fetal (con electrodo sobre partes fetales, generalmente calota) en casos de que fuera necesario.

Su realización implica riesgo de infección, transmisión vertical de infecciones, prolapso de cordón, rotura de vasa previa y sufrimiento fetal por compresión del cordón por la disminución de líquido amniótico, por lo que debe llevarse a cabo en las condiciones adecuadas e indicadas para ello.

1.2.2.3. Métodos mecánicos.

Los métodos mecánicos se asocian con un menor riesgo de hiperestimulación uterina.

1.2.2.3.1. Balones cervicales.

Existen sistemas comercializados con doble balón (véanse figuras 6 y 7), pero se puede utilizar una sonda de Foley del número 16 colocada por encima del orificio cervical interno (véase figura 8).

Se mantiene con una ligera tracción durante 12 horas o hasta la expulsión del mismo.



Figura 6. Balón para dilatación cervical.



Figura 7. Colocación del balón para dilatación cervical.

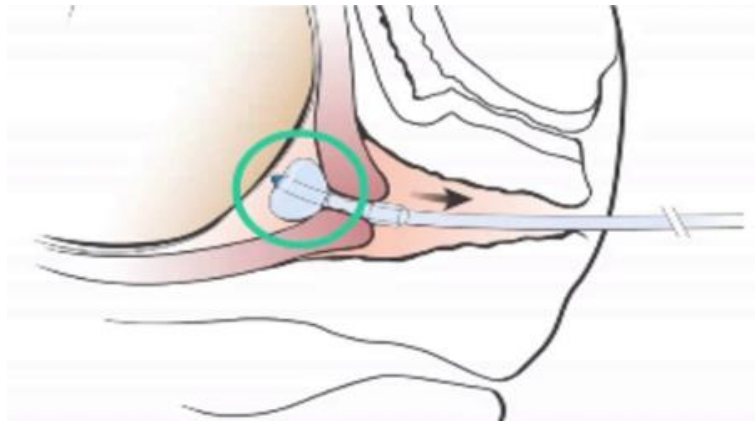


Figura 8. Sonda de Foley colocada para dilatación cérvix uterino.

Tras este tiempo se realiza la amniorrexis artificial y se inicia la perfusión de oxitocina. Están especialmente indicados en casos de inducción de parto en pacientes con cesárea anterior ya que disminuye el riesgo de rotura uterina²⁶.

1.2.2.3.2. Dilatadores higroscópicos.

Tanto los realizados con algas naturales (tallos de laminaria), como los elaborados con productos sintéticos tienen el efecto de absorber agua y expandirse de forma progresiva dentro del canal cervical; se introducen por lo tanto dentro del mismo y al efecto mecánico se une la liberación de PGs endógenas que producen, potenciando así la maduración cervical. En la figura 9 se muestra un tallo de laminaria.

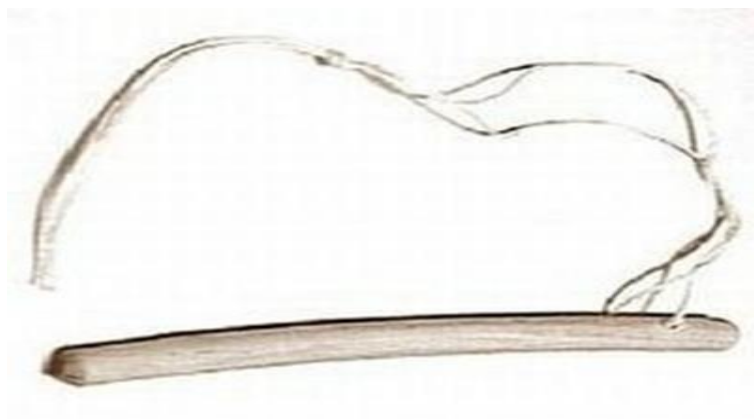


Figura 9. Tallo de laminaria.

1.2.2.4. Otros.

Hipnosis, acupuntura, homeopatía, relaciones sexuales, aceite de ricino, baños calientes, enema, estimulación del pezón... son otros métodos relacionados con el inicio del parto, pero los datos disponibles son limitados por lo que no se puede recomendar su utilización para la inducción del parto.

1.3. Indicaciones de la inducción del parto.

Determinar el momento en el que los riesgos de continuar el embarazo superan los riesgos de finalizarlo es una de las decisiones más complejas que deben adoptarse en la práctica obstétrica y en la que influyen diferentes factores como:

- Situación materna; la gravedad de la patología que determine la inducción del parto y su influencia en el estado de salud materno.
- Estado fetal; el posible efecto sobre el estado fetal de la patología que indique la inducción, o el estado de afectación fetal van a determinar el momento idóneo para programar la inducción del parto.
- Edad gestacional; el grado de prematuridad o la maduración pulmonar fetal se deben valorar para sopesar los riesgos-beneficios de la inducción del parto.

Algunas de las situaciones en las que está indicada la inducción del parto son:

- Evitar la gestación cronológicamente prolongada.
- Rotura prematura de membranas.
- Estados hipertensivos del embarazo, síndrome de Hellp.
- Muerte fetal anteparto.
- Diabetes materna.
- Retraso del crecimiento intrauterino (CIR).

- Corioamnionitis.
- Oligoamnios.
- Colestasis intrahepática del embarazo.
- Isoinmunización materna con anemia fetal.
- Gestación gemelar.

En cada una de ellas, varía el momento idóneo para la finalización del parto, basado en el estado materno, fetal y la influencia de la patología asociada.

1.4. Contraindicaciones de la inducción del parto.

Existen unas circunstancias en las que los riesgos de un parto producido vía vaginal superan a los riesgos de una cesárea por lo que contraindican la inducción del parto y llegado el momento de la finalización del embarazo se optará por la cesárea programada.

Dichos factores pueden ser derivados de circunstancias maternas, fetales o placentarias; a continuación, se señalan las de mayor prevalencia:

- Cirugía uterina previa con entrada en cavidad diferente de la cesárea segmentaria.
- Cesárea iterativa.

- Embarazo tras rotura uterina.
- Herpes genital activo / condiloma que actúe como tumor previo.
- Placenta o vasa previa.
- Prolapso de cordón o procidencia mantenida de cordón.
- Presentación fetal transversa.
- Enfermedad materna que contraindique el parto vaginal.
- Cáncer invasivo de cérvix uterino.
- CIR severo.

1.5. Complicaciones de la inducción del parto.

La inducción del parto es un procedimiento que no está exento de riesgo. En comparación con el trabajo de parto espontáneo, es menos eficiente, puede ser un proceso más largo²⁷, ser más doloroso y con un mayor intervencionismo médico.

En algunas series la proporción de cesáreas producidas en el proceso de la inducción del parto, alcanzan el 30,5%²⁸ y la de partos instrumentales el 38%²⁹. Desde un punto de vista económico hay que tener en cuenta que este incremento en el número de cesáreas, aumenta los costes de las unidades de obstetricia, y repercute en la organización y en el trabajo de los paritorios.

Las posibles complicaciones que pueden presentarse durante la inducción del parto son:

1.5.1. Fracaso de Inducción (FI).

Uno de los aspectos más importantes del proceso de inducción del parto es la influencia en la tasa de cesáreas porque fracase dicho procedimiento, ya que si el proceso de inducción del parto fracasa, la finalización del mismo será mediante cesárea.

No existe una definición universalmente aceptada de lo que es el FI entre las distintas sociedades científicas:

- SEGO: establece el fracaso de inducción cuando después de 12-18 horas de rotura de membranas, administración de oxitocina y dinámica uterina regular o dosis máxima de oxitocina, no se alcanza la dilatación de cuatro centímetros¹.
- ACOG: propone que la inducción fallida se defina como la incapacidad de generar contracciones regulares aproximadamente cada 3 minutos, y cambios cervicales tras al menos 12 horas de administración de oxitocina con rotura artificial de membranas².
- SOGC: define el FI cuando el parto vaginal no se produce en las primeras 24-48 horas desde el inicio del proceso de inducción³.
- RCOG: la definición de FI tiene como condición el fallo en el establecimiento del parto tras un ciclo de tratamiento, que consiste en la inserción de comprimidos vaginales de PGs E₂ (3 mg) o de la aplicación de gel (1-2 mg) a intervalos de 6 horas, o un dispositivo de liberación prolongada de PgE₂ (10 mg) durante 24 horas⁴.

La forma más adecuada de reducir la tasa de cesáreas por fracaso de inducción será realizar una correcta indicación de la misma y respetar los tiempos necesarios para que se produzca la maduración cervical y el inicio de la fase activa del parto.

Una vez alcanzada la fase activa del parto la progresión será similar con respecto a las mujeres que hayan alcanzado esta fase del parto de forma espontánea³⁰.

1.5.2. Hiperestimulación uterina.

La dinámica uterina se define por varios parámetros:

- Frecuencia: número de contracciones en 10 minutos (considerándose normal la presencia de entre 3 y 5 contracciones cada 10 minutos).
- Intensidad: diferencia entre el tono basal y el punto más alto de la contracción (siendo normal entre 30 y 50 mm Hg).
- Duración: tiempo que transcurre entre el inicio de la contracción y la recuperación del tono basal (se considera normal entre 30 y 90 segundos).
- Tono basal: presión intrauterina en reposo entre dos contracciones (estableciéndose la normalidad entre 8 y 12 mmHg).

El aumento de la contractilidad uterina se caracteriza por:

- Taquisistolia: Presencia de seis o más contracciones en 10 minutos en una ventana de 30 minutos.
- Hipersistolia: Aumento de la intensidad por encima de los 50 mmHg.

- Hipertonía: Aumento del tono basal por encima de los 12 mmHg.

Este aumento de contractilidad puede tener importantes repercusiones ya que el periodo entre contracciones es fundamental para la oxigenación fetal, pudiendo producir hipoxemia y acidosis fetal alterándose el patrón de la frecuencia cardíaca fetal (FCF).

Otro riesgo de la hiperestimulación uterina es la rotura uterina, siendo mayor en multíparas y en pacientes con cicatrices uterinas previas.

La incidencia de hiperestimulación depende del método de inducción utilizado, la dosis y la vía de administración del fármaco elegido y las características de la paciente.

Las PgE_2 producen taquisistolia hasta en 5% de los casos. El riesgo recogido en los estudios con oxitocina es variable. La asociación de PGs y oxitocina puede potenciar este efecto³¹.

En caso de que se produzca este efecto adverso, el manejo va a depender del fármaco utilizado.

En el caso del uso de PGs en forma de pesario vaginal, o comprimidos vaginales, basta con retirar el fármaco (si aún no se han disuelto en el caso de los comprimidos) para revertir el efecto. En el caso de la utilización en forma de gel, es más difícil conseguir que revierta el efecto ya que los lavados vaginales no han demostrado ser útiles para eliminar el fármaco.

En el caso de la oxitocina, si aparece hipertonía o taquisistolia, se debe suspender su administración. Si no hay respuesta, puede ser necesario la administración de tocolíticos IV³². Tras la resolución puede reiniciarse la infusión de oxitocina si la evolución del parto lo requiere.

1.5.3. Acidosis pH fetal.

En una inducción del parto existen diferentes factores que pueden influir en la aparición de hipoxia y acidosis fetal, lo que va a repercutir en el estado fetal y por tanto, en los resultados perinatales. Los valores del pH de cordón umbilical tienen un importante valor en la evolución neurológica posterior y en la mortalidad neonatal³³.

Algunos de esos factores vienen derivados de las situaciones que determinan la inducción del parto, tal es el caso de la diabetes materna, el CIR, los estados hipertensivos del embarazo... en los que la existencia de una disfunción en la unidad feto-placentaria puede determinar una mayor susceptibilidad a situaciones de hipoxia por disminución de las reservas fetales.

Del propio proceso de la inducción dependen otros factores, como el hecho de que se utilicen fármacos útero-estimulantes, los cuales pueden alterar la contractilidad uterina. También existe una mayor tendencia a la acidosis fetal a medida que se incrementa el tiempo de parto, que suele estar aumentado en los partos inducidos en relación a los de inicio espontáneo.

1.5.4. Prolapso de cordón.

El riesgo se produce en casos de amniorrexis (máxime si se realiza de forma artificial), sobre todo en casos de presentación fetal inestable, polihidramnios o grandes multíparas.

1.5.5. Rotura uterina.

Este riesgo es bajo y se produce en la mayoría de los casos en pacientes con partos anteriores mediante cesárea³⁴ (aunque no exclusivamente).

Tras una cesárea el riesgo de rotura uterina en el parto espontáneo es de 0,15 - 0,98 %. Si se utiliza oxitocina para la inducción del parto el riesgo se sitúa entre el 0,3 y el 1,5 %, y si se utilizan prostaglandinas el riesgo está entre el 0,68 y el 2,3 %³⁵.

1.5.6. Infección materno-fetal.

Un parto inducido implica un mayor número de exploraciones, la realización de técnicas invasivas como la amniorrexia artificial, tiempo más prolongado de parto y de bolsa amniótica rota. Todo ello implica un mayor riesgo de infecciones maternas como la endometritis³⁶ y de sepsis o meningitis neonatales.

1.5.7. Embolia de líquido amniótico.

El embolismo de líquido amniótico es una patología muy poco frecuente, pero con una elevada mortalidad materna. Su aparición se asocia a polihidramnios, edad materna avanzada, parto distócico, rotura uterina, laceración cervical, eclampsia e inducción del parto; siendo el riesgo de aparición el doble en partos inducidos frente a partos espontáneos³⁷.

A la vista de lo expuesto decidir cuándo finalizar la gestación y el método a emplear, supone realizar una cuidadosa valoración de las condiciones de la madre y el feto, con el objetivo de que el beneficio que se espera obtener, supere a los riesgos de esa decisión.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN.

La valoración clínica para decidir cuál es el método de inducción idóneo en cada caso, con el fin de lograr la mayor tasa de partos vaginales y el menor número de complicaciones, es algo que no está estandarizado en la literatura publicada hasta el momento.

El test de Bishop, es probablemente, el método más utilizado a pesar de que existen diversos estudios en los que no se ha podido demostrar la relación entre la puntuación del test y el éxito de la inducción^{38,39}.

Se ha comparado con la medición cervical por ecografía siendo ésta en algunos estudios una variable mejor para predecir el éxito de la inducción del parto^{40,41}, incluso partiendo de puntuaciones del test de Bishop superiores a 4⁴²; siendo en otros estudios, sólo el funnel o cuña cervical (dilatación del orificio cervical interno cuyo vértice se encuentra en el canal cervical) un valor predictivo estadísticamente significativo para el éxito de la inducción⁴³.

Asimismo, se han intentado encontrar factores bioquímicos que predigan el éxito de las inducciones de parto, como los niveles de fibronectina⁴⁴, o la IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein 1)⁴⁵, en comparación con el test de Bishop. Ninguno de ellos, ni la puntuación del test de Bishop, han resultado ser relevantes para predecir el éxito en los artículos publicados.

Tampoco existe unanimidad, en la literatura publicada, en el test utilizado para valorar el estado del cérvix antes del inicio de la inducción del parto y el método idóneo para iniciar la inducción en función de dicha valoración inicial.

Algunos autores utilizan únicamente la dilatación cervical para optar por la administración de oxitocina frente a misoprostol para el inicio del

proceso de inducción^{46,47}. Y aunque menos extendidos, hay quien se inclina por la utilización del test de Bishop modificado^{48,49} o el test de Lange⁵⁰ para la valoración inicial del estado del cérvix y las posibilidades de éxito de la inducción.

En nuestro servicio los dos métodos de inducción utilizados para el inicio de la inducción del parto son farmacológicos: oxitocina y prostaglandinas.

La valoración para decidir si se emplea uno u otro se realiza en base a la puntuación del test de Bishop en el momento en que se inicia la inducción, y a la consideración del clínico sobre lo que considera un cuello favorable para el éxito de la inducción. En caso de cérvix “favorable” la inducción se inicia con oxitocina; y en el caso de cérvix “desfavorable” el comienzo de la inducción se realiza con prostaglandinas.

Una revisión de nuestra actuación clínica puso de manifiesto que la puntuación de dicho test para decidir si la inducción debía comenzar con uno u otro método variaba en función del clínico que iniciaba la inducción; siendo las puntuaciones del test de Bishop de 3, 4 o 5 aquellas en las que se encontraba mayor discrepancia entre los miembros de nuestro servicio.

Esta variación también se refleja en la literatura publicada.

Park⁵¹ evalúa, entre otros factores, el test de Bishop para predecir el éxito de la inducción del parto con un punto de corte de 3 puntos y Mosquera⁵² establece ese mismo punto de corte para evaluar el método de inducción en las pacientes de su estudio.

Pocas son las publicaciones encontradas en las que el punto de corte se establezca en un test de Bishop de 7 puntos⁵³, o mayor o igual de 6 puntos⁵⁴.

La mayoría de los autores consideran que el punto de corte para considerar un cérvix favorable o desfavorable, debe establecerse en una puntuación del test de Bishop entre 3 y 6.

Los trabajos de Tsikouras⁵⁵, Levine⁵⁶, Zhang⁵⁷, Saeed⁵⁸, Aalami-Harandi⁵⁹ y Carbone⁶⁰, consideran que un cérvix desfavorable es aquel en el que la puntuación de Bishop es menor o igual de 6.

Una puntuación de 5 o menos es considerada como desfavorable en las publicaciones de Tan⁶¹, Facchinetti⁶², Nielsen⁶³, Vrouenraets⁶⁴, Syed⁶⁵, Ouerdiane⁶⁶, Stephenson⁶⁷, Kadanali⁶⁸ y Riboni⁶⁹.

Sin embargo, el punto de corte debe establecerse en 4 para Promila⁷⁰, Wing⁷¹ y Ortiz⁷².

Ante la disparidad encontrada y la imposibilidad de establecer una puntuación del test de Bishop en la que definir si en nuestro medio, las inducciones debían iniciarse con oxitocina o prostaglandinas, surge la idea de este estudio.

Se plantea la presente investigación para conocer si las pacientes de nuestro medio, sin factores que a priori hagan pensar que el éxito de la inducción no sea exitosa (cesárea anterior, alteración de la función placentaria, gestaciones gemelares), con una puntuación en el test de Bishop en el que habíamos encontrado mayor discrepancia en las indicaciones de nuestros clínicos (3, 4, o 5), se benefician de la maduración cervical con PGs previa a la infusión de oxitocina IV.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS.

3.1. Hipótesis principal.

Existen diferencias en la proporción de cesáreas en función del método farmacológico utilizado para el inicio de la inducción, oxitocina *versus* (vs) misoprostol, en las pacientes que presentan un resultado del test de Bishop de 3, 4 o 5 al inicio de la inducción.

3.2. Hipótesis secundaria.

Existen diferencias en las indicaciones de las cesáreas en las pacientes de nuestro estudio, en función del método farmacológico utilizado para el inicio de la misma.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS.

4.1. Objetivo principal.

Determinar si existen diferencias en la proporción de cesáreas en las pacientes de nuestro medio en función del método farmacológico utilizado para el inicio de la inducción, en las pacientes que presentan una puntuación del test de Bishop al inicio de la inducción de 3, 4 o 5.

4.2. Objetivos secundarios.

- Determinar si existen diferencias en las indicaciones de cesáreas, en las pacientes de nuestro estudio, en función del método farmacológico utilizado al inicio de la inducción.
- Determinar si existen diferencias en el tiempo de estancia en el paritorio, en las pacientes de nuestro estudio, en función del método farmacológico utilizado al inicio de la inducción.
- Determinar si existen diferencias en la necesidad de realizar pH intraparto, en las pacientes de nuestro estudio, en función del método farmacológico utilizado al inicio de la inducción.
- Comparar y determinar si existen diferencias en las complicaciones maternas puerperales y en los resultados neonatales de las pacientes de nuestro estudio en función del método utilizado al inicio de la inducción.
- Realizar un análisis uni y multivariante de las variables que influyen en la proporción de cesáreas en las pacientes de nuestro estudio.

MATERIAL

Y

MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1. Marco del estudio.

La ley 8/2000 de Ordenación Sanitaria de Castilla-La Mancha, de 30 de noviembre, crea el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), cuya estructura orgánica y funciones se establecen en el Decreto 140/2008, de 9 de septiembre.

Se establecen ocho áreas de salud, como quedan reflejadas en la figura

10, que cuentan con 18 hospitales.



Figura 10. Áreas de salud de Castilla la Mancha.

El Servicio de Salud de Castilla la Mancha, como parte integrante del Sistema Nacional de Salud, se basa en los principios de cobertura universal, equidad en el acceso y financiación pública.

Castilla la Mancha tiene una extensión de 79.463 kilómetros cuadrados (Km²), ocupando un 15,7% del territorio nacional. Una de las provincias de dicha comunidad autónoma es Guadalajara, marco de nuestro estudio.

5.1.1. Datos demográficos.

La población de Guadalajara según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2016 (año en que finaliza nuestro estudio) es de 252.882 personas, y tal como se muestra en el gráfico 1, presenta una evolución con incremento constante hasta 2013, dónde se registra un descenso relacionado con la disminución de la población inmigrante que se mantiene hasta el año 2016.

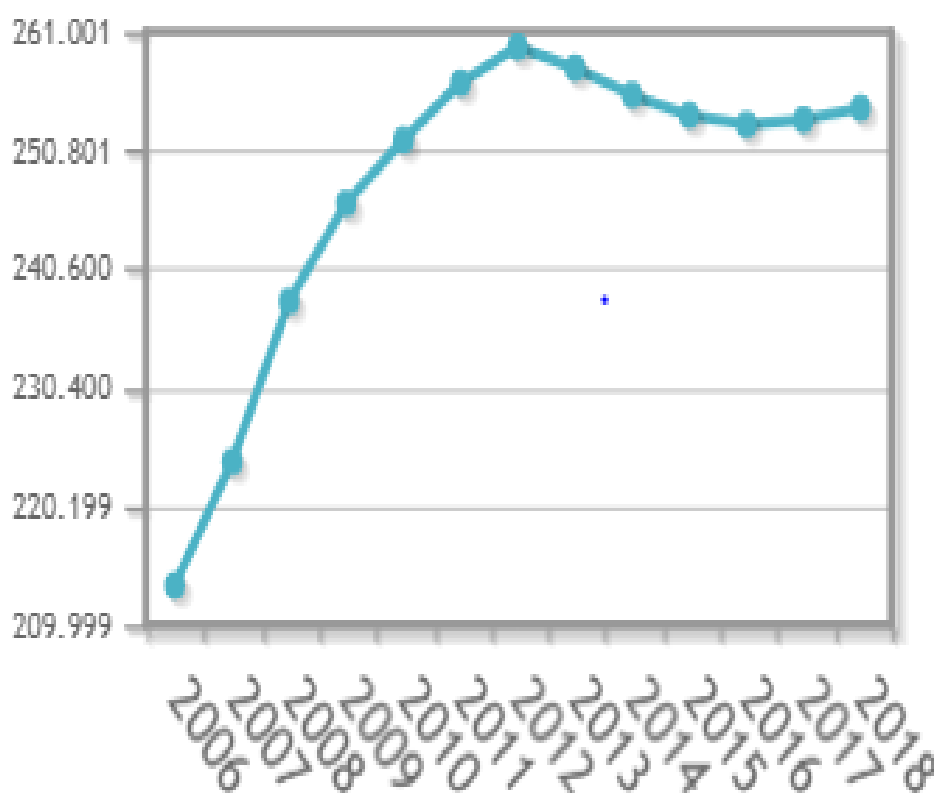


Gráfico 1. Evolución de la población de Guadalajara.

La población femenina entre los 15 y los 49 años (rangos de mujeres en edad fértil) supone un total de 60.043 mujeres según datos del INE del 2016, con la distribución etaria que se muestra en el gráfico 2.

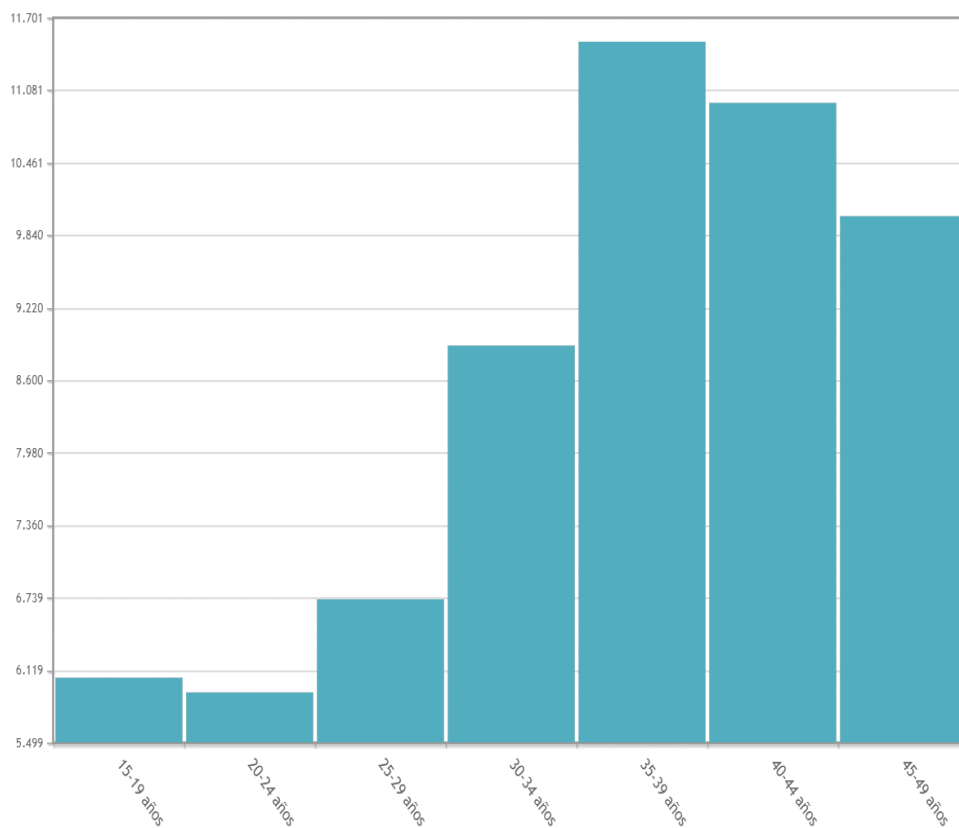


Gráfico 2. Distribución por edad mujeres edad fértil Guadalajara en 2016.

La extensión de la provincia de Guadalajara es de 12.167 Km². Alrededor del 35% de la población vive en su capital, Guadalajara. Hay 288 municipios en la provincia, de los cuales 224 tienen menos de 200 habitantes.

5.1.1.1. Dinámica demográfica.

5.1.1.1.1. Tasa de natalidad.

Como se refleja en la tabla 3, expresado en unidades por mil habitantes, la tasa de natalidad de Guadalajara es superior a la global de Castilla la Mancha y del total nacional.

Tasa Natalidad	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nacional	10,42	10,07	9,69	9,11	9,17	9,02	8,80
Castilla la Mancha	10,52	10,16	9,71	9,15	8,90	8,87	8,71
Guadalajara	12,26	11,58	11,04	10,09	9,60	9,66	9,29

Tabla 3. Tasa natalidad Guadalajara en relación a su entorno.

Y tal como se muestra en el gráfico 3, su tendencia es claramente descendente.

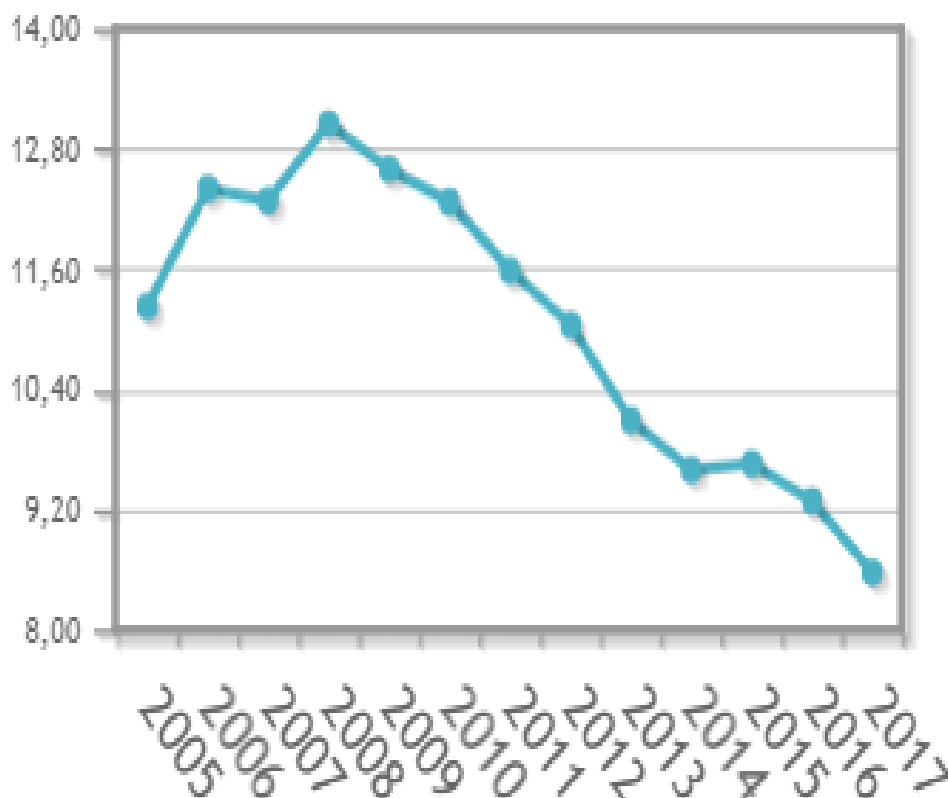


Gráfico 3. Evolución de la tasa de natalidad en Guadalajara.

5.1.1.1.2. Edad media de maternidad.

En la tabla 4 queda reflejado la tendencia ascendente de la edad media de maternidad, tanto en Guadalajara como en las cifras de Castilla la Mancha y nacionales.

Edad media maternidad	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nacional	31,20	31,44	31,56	31,66	31,78	31,90	32,00
Castilla la Mancha	30,98	31,32	31,38	31,58	31,77	31,82	31,99
Guadalajara	30,94	31,32	31,53	31,84	32,06	31,95	31,10

Tabla 4. Evolución de la edad de maternidad.

5.1.2. Hospital de Guadalajara.

El Hospital de Guadalajara es el único existente en la provincia, por lo que su área de referencia abarca toda la población anteriormente descrita.

El actual Hospital General Universitario de Guadalajara, se abrió el 25 de enero de 1982 (véase figura 11).



Figura 11. Hospital Universitario de Guadalajara.

En el diseño del hospital, estaba previsto un módulo Materno-Infantil; sin embargo, el descenso progresivo de la natalidad en nuestro medio, hizo que nunca tuviera el fin para el que fue concebido, utilizándose en la actualidad como área docente, investigadora y asistencial.

Este hospital, cuya capacidad podía llegar a las 500 camas, se diseñó para una duración de 50 años estando capacitado para prestar asistencia a una población de hasta 300.000 personas.

Desde su inauguración se ha producido un desarrollo progresivo de los servicios ya existentes adecuándolos a las necesidades asistenciales actuales incorporándose otros nuevos tales como los Servicios de Nefrología, Geriátrica, Psiquiatría, Oncología, Cirugía Maxilofacial o Cirugía Plástica.

Ubicado en la capital de la provincia, la ciudad de Guadalajara, y dada la extensión de la provincia, el acceso al mismo difiere de forma significativa entre unas usuarias a otras, siendo este tiempo en ocasiones superior a la hora y media como se refleja en la figura 12.

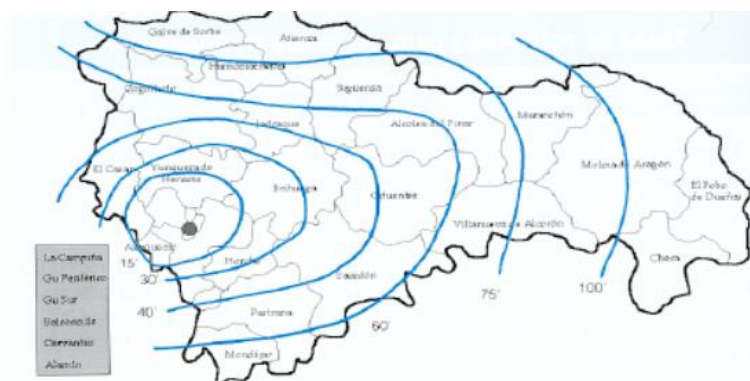


Figura 12. Tiempo de acceso al hospital de la población en el área de salud de Guadalajara.

El Servicio de Obstetricia y Ginecología, y más concretamente el área que corresponde al paritorio y área de hospitalización obstétrica se distribuye como se expone a continuación.

5.1.2.1. Área de paritorio.

Se encuentra situada en la primera planta del hospital, próxima a la zona de urgencias ginecológicas y al área quirúrgica. En el área quirúrgica hay habilitado un quirófano de uso exclusivo para las cesáreas, tanto urgentes como programadas, así como un quirófano para las intervenciones urgentes, en este caso compartido con los diferentes servicios quirúrgicos del hospital.

El área de paritorio está instalada en lo que inicialmente se diseñó para una unidad de vigilancia intensiva; por ello no hay separación tabicada entre las 5 camas de dilatación disponibles en la actualidad, como se muestra en la figura 13. Dispone de tres mesas de partos, dispuestas en

tres puestos ubicados en la sala anexa a la sala de dilataciones; el mayor de ellos se muestra en la figura 14.



Figura 13. Área de dilataciones del paritorio de Guadalajara.



Figura 14. Puesto 1 del paritorio de Guadalajara.

5.1.2.1.1. Evolución de los resultados obstétricos.

En los años anteriores a nuestro estudio, el número de partos ha descendido desde el año 2009. En el gráfico 4 se muestra la evolución de los partos desde el año 2007 hasta el año 2013.

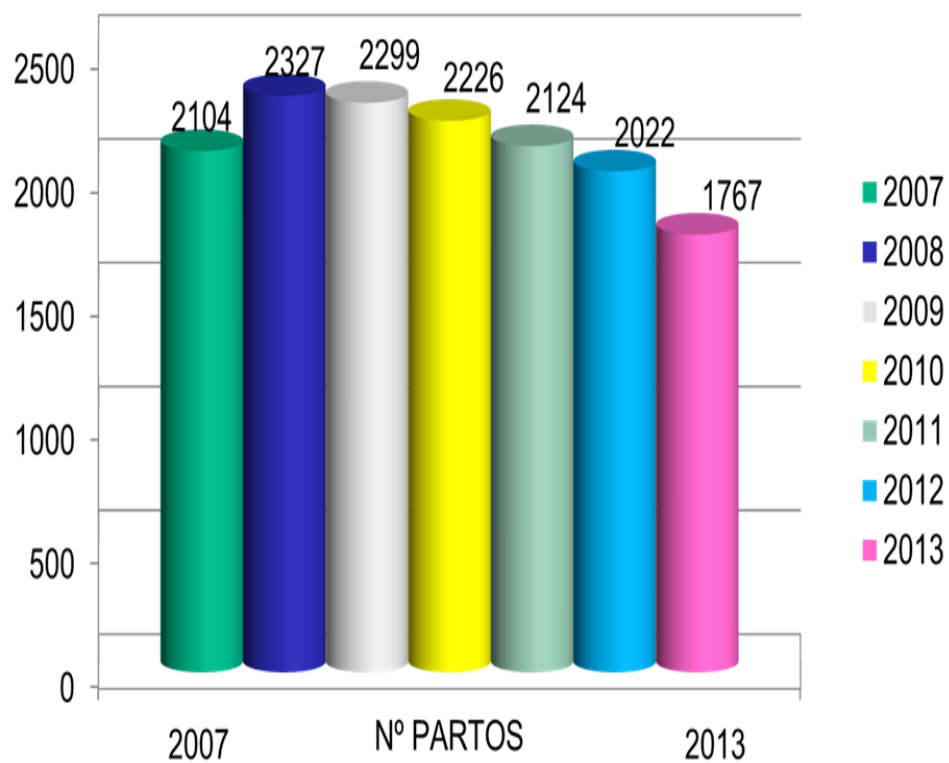


Gráfico 4. Evolución del número de partos en Guadalajara.

Otro dato a destacar es la evolución de la tasa de cesáreas en el mismo periodo, que queda reflejada en el gráfico 5.

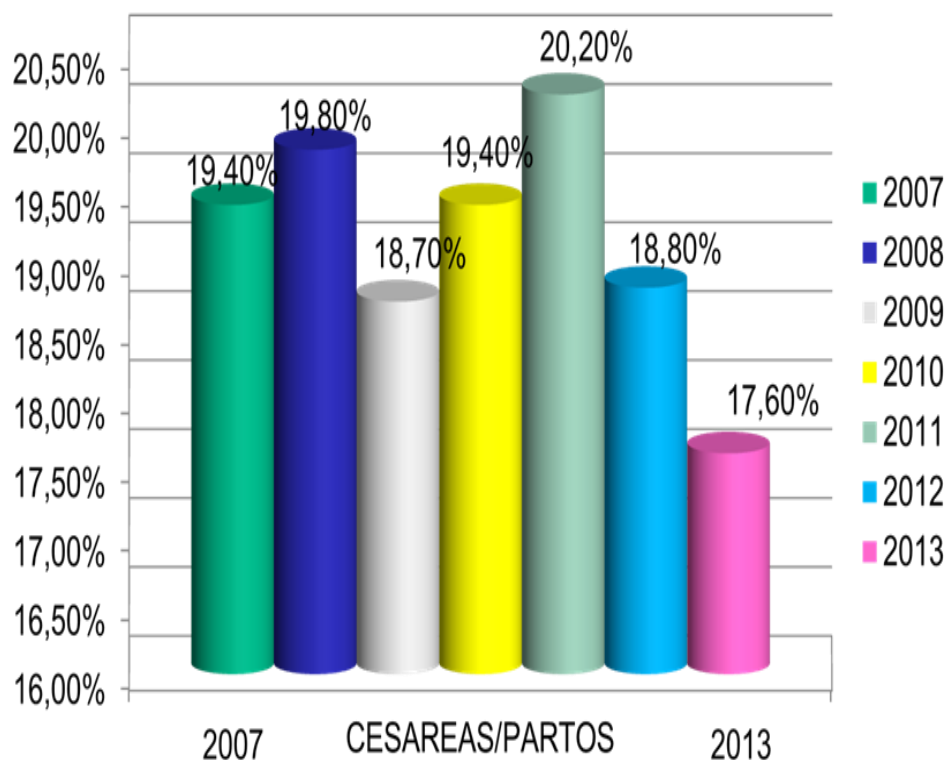


Gráfico 5. Evolución de la tasa de cesáreas en Guadalajara.

5.1.2.2. Área de hospitalización obstétrica.

Situada en la cuarta planta, dispone de 17 habitaciones, 16 de ellas con posibilidad de ingresar dos pacientes en cada una de ellas, y una de uso exclusivo individual.

En la actualidad prevalece la política de que las pacientes obstétricas ingresan individualmente y, sólo cuando se llenan las 17 habitaciones, se ocupan las dos camas de una misma habitación.

5.1.2.3. Recursos humanos.

La plantilla del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Guadalajara está compuesta por 22 ginecólogos, 8 residentes de Ginecología y Obstetricia y 17 matronas.

5.2. Tipo de estudio.

Se trata de un estudio cuasi-experimental, prospectivo, realizado en el Hospital Universitario de Guadalajara en el periodo comprendido entre noviembre de 2014 y diciembre de 2016.

Se solicitó y se obtuvo, la aprobación del comité de bioética del Hospital Universitario de Guadalajara, véase el anexo 1.

5.3. Diseño del estudio.

5.3.1. Fármacos y protocolo de administración.

En los años anteriores al 2013, la inducción del parto en nuestro servicio en aquellas pacientes que presentaban un cérvix “favorable” se realizaba con oxitocina y la maduración cervical con dinoprostona en su forma de dispositivo vaginal (véase la figura 15); de acuerdo al protocolo del Servicio que se adjunta como anexo 2.



Figura 15. Dispositivo vaginal de liberación de dinoprostona.

En el año 2013 se llevó a cabo una revisión bibliográfica para establecer si existía beneficio clínico y/o económico en la utilización de misoprostol frente a dinoprostona y la vía y dosis de administración del misoprostol para la inducción del parto.

Los resultados de esa revisión son los siguientes:

La administración vaginal de misoprostol, demuestra ser más efectiva que la vía oral⁷³ y la dosis óptima es de 25 microgramos intravaginales cada 4-6 horas⁷⁴; ya que dosis mayores, o administradas en un intervalo menor de tiempo, se relacionan con mayor hiperestimulación uterina, taquisistolia e hipersistolia.

La comparación entre misoprostol y otras PGs vaginales realizada por Hofmeyr⁷⁵ demuestra que, aunque aparece hiperestimulación uterina con cambios en la FCF más frecuentemente, no existen diferencias significativas en los resultados maternos o perinatales. Dichas alteraciones cardiotocográficas son menos frecuentes cuanto menor es la dosis de misoprostol administrada⁷⁶.

El uso de misoprostol tampoco demuestra diferencias en los resultados neonatales frente a dinoprostona, a pesar de presentar mayor riesgo de taquisistolia o presencia de meconio; en las revisiones realizadas por

Crane⁷⁷ ni por MozurKewich⁷⁸, aunque tampoco se demuestra una disminución en la tasa de cesáreas.

Este dato en relación a la tasa de cesáreas contradice el hallado por Saeed⁷⁹, que encuentra una reducción significativa del tiempo desde el inicio de la inducción del parto hasta el nacimiento, en el grupo tratado con misoprostol frente al grupo tratado con dinoprostona; con un mayor número de partos vía vaginal. Así mismo destaca ventajas adicionales del misoprostol frente a dinoprostona como es su menor coste y la posibilidad de conservar el misoprostol a temperatura ambiente, frente al inconveniente del dispositivo de administración vaginal de dinoprostona, que debe conservarse en nevera.

En los casos de inducción por rotura prematura de membranas, la utilización de 25 microgramos de misoprostol cada 4 horas frente al dispositivo de liberación de dinoprostona, no demostró diferencias en la eficacia de la inducción del parto, ni en los resultados maternos o neonatales⁸⁰.

Una limitación para el uso del misoprostol es la presencia de cicatrices uterinas previas ya que existe un mayor riesgo de rotura uterina cuando la maduración cervical se realiza con misoprostol que cuando se utiliza dinoprostona⁸¹, por lo que su uso está contraindicado en aquellas inducciones en las que las pacientes presenten un parto anterior que finalizara en cesárea²⁰.

El colegio francés de Ginecólogos y Obstetras⁸² recomienda el uso de misoprostol vaginal a dosis de 25 microgramos cada 3 o 6 horas, ya que dosis mayores incrementan el riesgo de taquisistolia con posibilidad de alteración de la frecuencia cardíaca fetal y contraindica su uso en caso de cesárea anterior. En comparación con el uso de dinoprostona no demuestra un incremento en la morbilidad neonatal ni en la tasa de cesáreas.

En nuestro Servicio, además de esta revisión bibliográfica se realizó un análisis comparativo entre el coste que suponía la inducción del parto con dinoprostona y con misoprostol.

En ese momento, el precio del dispositivo de liberación vaginal de dinoprostona era de 37,9 euros. El precio de 1 comprimido de 25 microgramos de misoprostol era de 3 euros. El dispositivo de dinoprostona se mantenía en nuestro servicio durante un máximo de 12 horas, pudiendo ser retirado antes de ese plazo en caso de instauración del trabajo de parto activo, o aparición de algún efecto secundario adverso. Las dosis de misoprostol, que se administrarían en ese espacio de tiempo variarían entre 1 y 4; lo que supone un ahorro de al menos 25 euros por proceso.

A la vista de todos estos datos se desarrolló y se instauró el protocolo actual de maduración cervical, que se adjunta como anexo 3.

La dosis de misoprostol empleada es de 25 microgramos cada 4 horas hasta un máximo de 4 dosis.

5.3.2. Población de estudio reclutada.

Durante el periodo del estudio (1 de noviembre 2014 a 31 de diciembre de 2016) se reclutaron 272 gestantes, cuyo embarazo se había controlado en el Hospital Universitario de Guadalajara, con indicación de finalización del embarazo vía vaginal, y que en ese momento presentaban un resultado en el test de Bishop de 3, 4 o 5.

A todas ellas se les informó verbalmente y por escrito del objeto del estudio y de su libertad para participar en él o no. Dicha información se adjunta como anexo 4.

Aquellas pacientes que aceptaron participar en el estudio dieron su consentimiento, de forma verbal y firmando el documento de consentimiento informado (DCI) que se adjunta como anexo 5.

5.3.2.1. Criterios de inclusión.

Las pacientes candidatas a participar en el estudio debían cumplir los siguientes criterios para participar en el mismo:

- Gestante mayor de edad (18 años o superior).
- Gestación única.
- Con indicación para finalizar gestación.
- Resultado del test de Bishop al inicio de la inducción de 3, 4 o 5.
- Con capacidad para otorgar consentimiento de su participación en el estudio.
- Con capacidad para entender y firmar el documento de consentimiento informado para el estudio.

5.3.2.2. Criterios de exclusión.

No pudieron ser incluidas en el estudio las pacientes que presentaran algunas de las siguientes circunstancias:

- Gestación múltiple.
- Patología o circunstancia materno-fetal que contraindique un parto vía vaginal.

- Contraindicación para la inducción del parto con misoprostol (cesárea anterior).

-Signos de sospecha de disfunción de la unidad feto-placentaria (alteración del Doppler o del RCTG) al inicio de la inducción.

5.3.3. Población de estudio analizada.

Las pacientes fueron reclutadas en el momento en el que se establecía la indicación de finalización de la gestación; pero ésta no se iniciaba en ese momento en la mayoría de los casos, por lo que transcurrió un tiempo variable (nunca superior a una semana) desde que se indicaba la inducción hasta que ésta se iniciaba.

En este lapso de tiempo, se produjo el inicio de parto espontáneo en el 34,1% de las pacientes reclutadas para el mismo (93 gestantes).

En el momento del ingreso para la inducción del parto, se reevaluó a las pacientes reclutadas para el estudio para comprobar que seguían cumpliendo los criterios de inclusión.

En el 5,6% de los casos (15 gestantes), la exploración puso de manifiesto un cambio en el resultado del test de Bishop, situándose por encima de 5, por lo que no se incluyeron finalmente en el análisis.

Un número más reducido de pacientes, 1,12% de las pacientes reclutadas (3 gestantes), otorgaron su consentimiento en la consulta de Fisiopatología Fetal, pero no acudieron al ingreso cuando estaba programado.

Hubo un caso en el que el patrón de FCF presentaba una frecuencia basal fetal en el límite bajo de la normalidad por lo que ante la sospecha de pérdida de bienestar fetal se excluyó del estudio.

El número de pacientes incluidas finalmente en el estudio fue de 160 gestantes.

5.3.4. Protocolo de trabajo.

Una vez establecida la indicación de inducción del parto, confirmados los criterios de inclusión en el estudio, aceptada la inclusión en el mismo por parte de la gestante y firmado el DCI se procedió a la distribución de las pacientes.

Se planteó la pseudo-aleatorización de las pacientes dependiendo del número de historia clínica (NHC). Aquellas pacientes cuyo NHC fuera par se incluirían en el grupo cuya inducción se iniciaría con misoprostol, y aquellas pacientes cuyo NHC fuera impar se incluirían en el grupo en el que la inducción se iniciaría con oxitocina; pero se dejó a criterio del clínico que iniciaba la inducción, y su valoración en el momento del ingreso de la paciente en el área de paritorio, la decisión final del método de inducción a utilizar.

5.3.4.1. Protocolo de actuación en el grupo de misoprostol.

Antes de la administración de la primera dosis de misoprostol se realizó un RCTG para confirmar el bienestar fetal; tras su colocación vaginal se mantuvo el RCTG durante al menos una hora para comprobar que se mantenía el bienestar fetal y que no se establecía dinámica uterina regular.

El monitor de RCTG utilizado en nuestro Hospital es el modelo Avalon FM30 de Philips que se muestra en la figura 16, con el que se obtiene simultáneamente la FCF y el tono uterino materno.

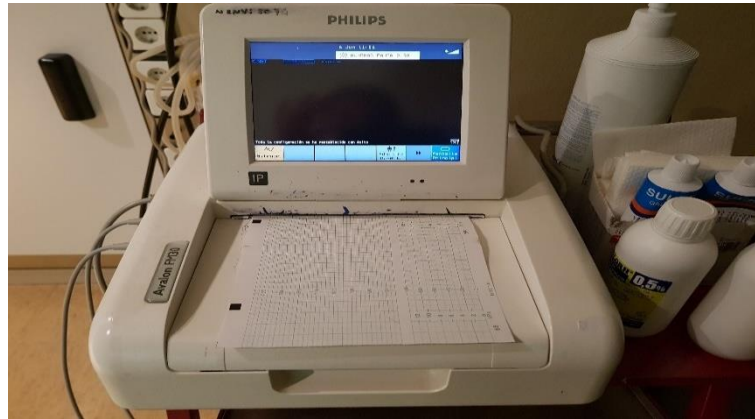


Figura 16. Monitor de RCTG.

Según el protocolo detallado en el anexo 3, cada 4 horas se repitió el procedimiento hasta un total de 4 dosis.

En los casos en los que se inició el trabajo de parto, apareció algún signo de pérdida de bienestar fetal, dinámica uterina regular o intolerancia materna al fármaco, se interrumpió la administración de misoprostol.

En las dos primeras circunstancias la paciente pasaba al área de dilatación para proseguir con el proceso del parto. Cuando fue necesaria la administración de oxitocina, ésta se demoró 4 horas desde la administración de la última dosis de misoprostol.

Si no se inició el parto durante el primer día de ingreso, la paciente bajó a paritorio a las 8:00 del día siguiente. Se realizó amniorrexis si ésta fue posible, y se inició la estimulación de dinámica uterina con oxitocina.

Una vez que la paciente pasaba al área de dilatación el protocolo de administración de oxitocina y el control materno fetal no difiere en los dos grupos.

5.3.4.2. Protocolo de actuación en el grupo de oxitocina.

La dosis de inicio de oxitocina (de acuerdo al protocolo del servicio, especificado en el anexo 2) fue de 1 mU/min.

Se aumentó progresivamente 1-2 mU/min cada 20-30 minutos hasta conseguir dinámica uterina regular y eficaz, hasta un máximo de 40 mU/min.

La amniorrexia se realizó de forma precoz, al inicio de la inducción, ya que ésta ha demostrado su beneficio para la buena evolución de la inducción del parto, no sólo en nulíparas⁸³ sino también en múltiparas⁸⁴.

5.3.4.3. Control del bienestar fetal durante la inducción.

En el área de dilatación se realizó un control de la FCF. Dicho control queda registrado en el RCTG, tal y como se muestra en la figura 17.

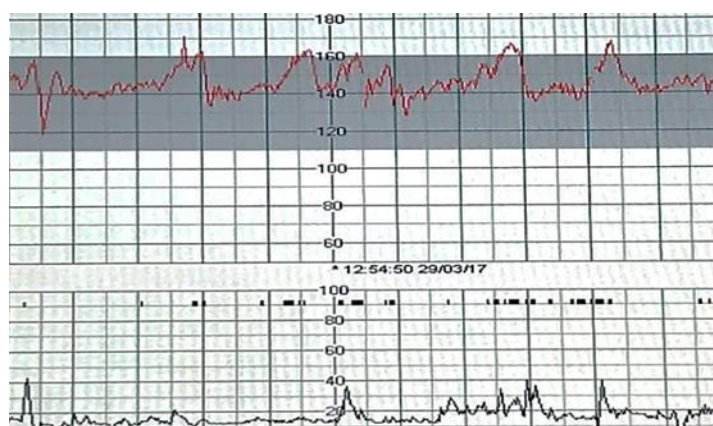


Figura 17. RCTG materno-fetal.

En la parte superior de la gráfica queda registrada la FCF, y en la parte inferior de la misma la dinámica uterina materna.

El control de la FCF puede realizarse mediante un monitor externo o mediante la colocación de un electrodo sobre calota fetal, como el que se muestra en la figura 18, pero en todos los casos se realizó de forma continua.

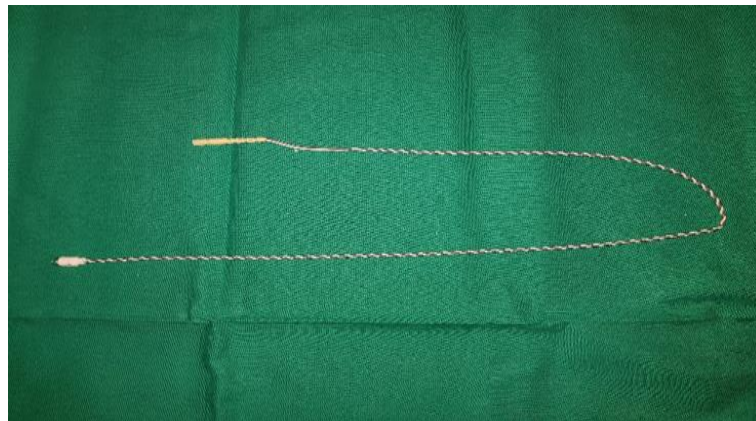


Figura 18. Electrodo para monitorización interna de FCF.

En función de las características del patrón de la FCF se clasifica el registro como normal, poco tranquilizador o patológico de acuerdo a las características que se detallan en la figura 19.

	TRANQUILIZADOR NORMAL	NO TRANQUILIZADOR ATÍPICO O SOSPECHOSO	ANORMAL O PATOLÓGICO
FCF (lpm)	110-160	•100-109 •161-180 30 – 90 min	• <100 • >180 •160-180 > 90'
VARIABILIDAD (lpm)	5-25	<5 lpm 30 - 90 min	< 5 lpm > 90' Patrón sinusoidal > 20'
DECELERACIONES	•Ninguna •Variables ocasionales	•Variables típicas en > 50% contracciones > 90' •Tardías ocasionales •Prolongada única < 3'	•Variables Atípicas en > 50% contracciones > 30' •Tardías en > 50% contracciones > 30' •Prolongada única > 3'
ACELERACIONES	Presentes	La ausencia, mientras todo lo demás sea normal tiene significado incierto	

Figura 19. Patrones de FCF.

Y en función de dicho patrón puede ser necesaria la realización de un microanálisis de sangre fetal, para conocer su estado ácido-básico como se muestra en la figura 20.

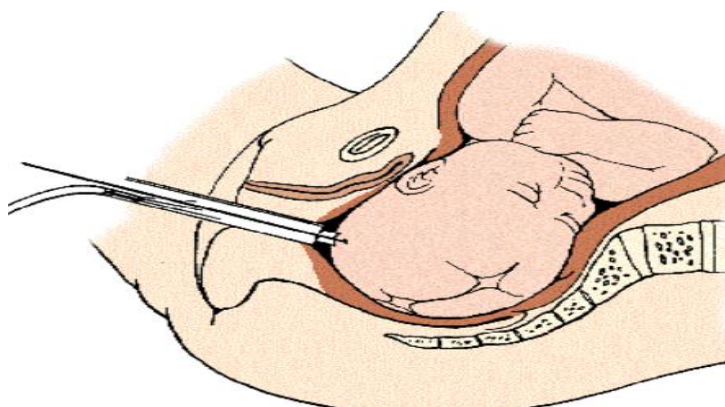


Figura 20. Toma de microtoma de sangre en calota fetal.

Este procedimiento es el único que ha demostrado reducir los falsos positivos de la monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal. Y la interpretación de su resultado⁸⁵ se refleja en la figura 21.

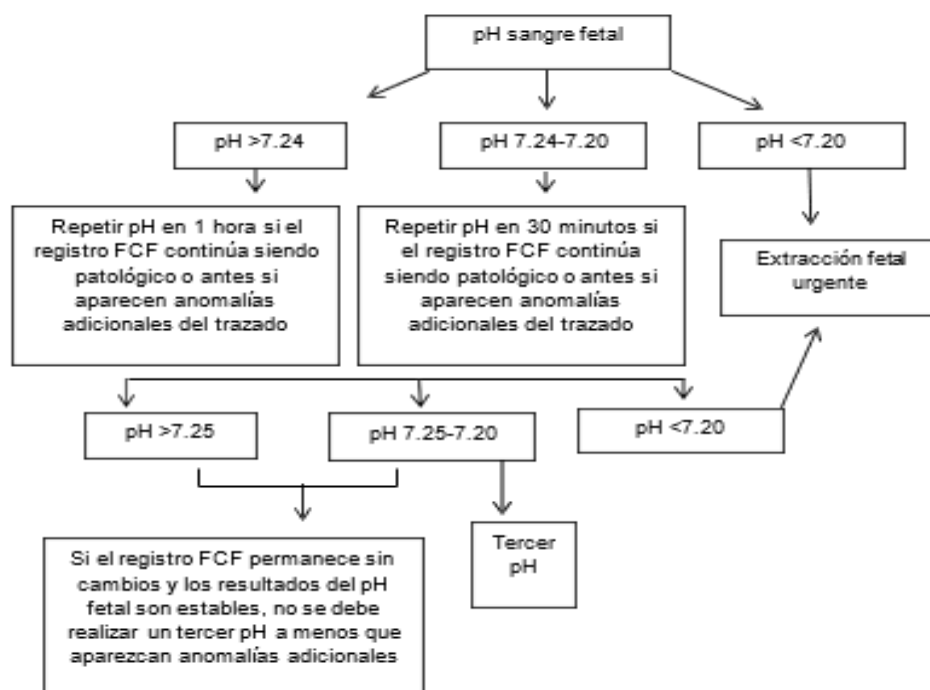


Figura 21. Algoritmo de decisión en función del resultado del pH de calota fetal.

En la figura 22 se expone la actitud que se tomó en nuestro estudio de acuerdo a las guías NICE del 2014, corroboradas en 2017⁸⁶.

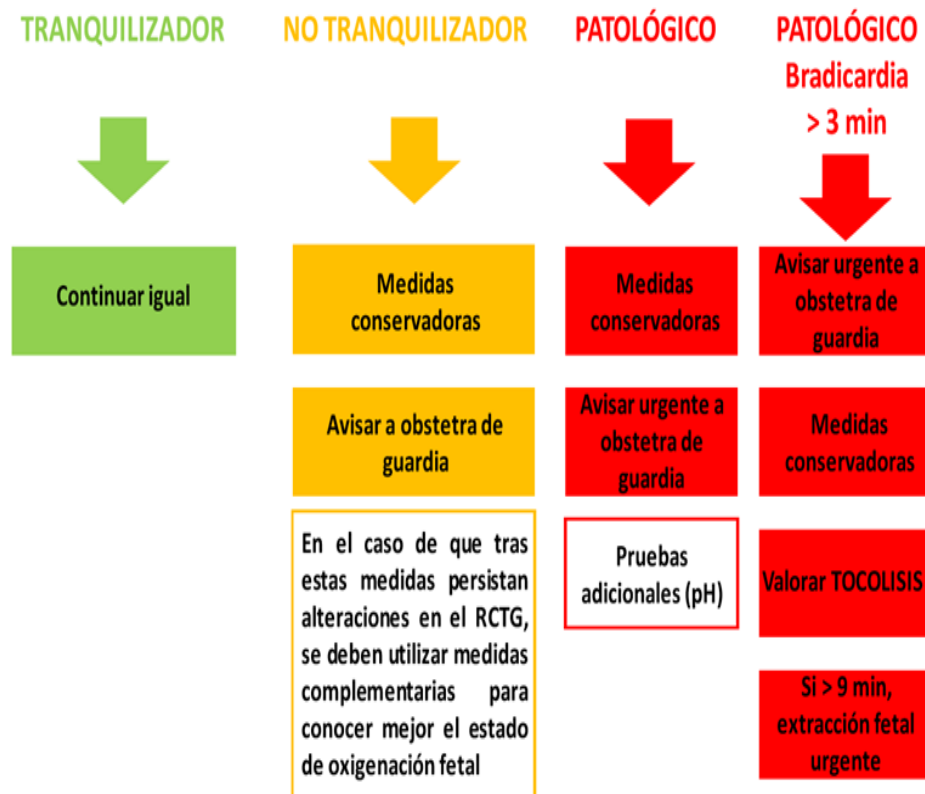


Figura 22. Actitud ante los diferentes patrones de FCF.

El análisis de la muestra de calota fetal se realizó en el pHmetro disponible a tal efecto en nuestro paritorio modelo GEM premier 4000 de Werfen que se muestra en la figura 23.



Figura 23. pHmetro.

Cuando el valor obtenido fue inferior a 7,20 se indicó una cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal.

En caso de bradicardia fetal mantenida también se indicó la extracción fetal urgente y también se realizó cesárea por RPBF cuando la exploración cervical materna no permitía la toma de pH de calota fetal ante un patrón patológico de FCF, o cuando el obstetra responsable del parto lo consideró indicado.

5.3.4.4. Control de dinámica uterina.

El registro de la dinámica uterina puede realizarse a través de un monitor externo o interno, con la utilización de catéteres de detección de presión intrauterina. La vigilancia intrauterina está indicada cuando el registro externo de la dinámica no es satisfactorio y así poder comprobar que la dinámica es adecuada para la progresión satisfactoria del parto.

En nuestro estudio se colocó un catéter de detección de presión intrauterina como el que se muestra en la figura 24 cuando fue necesario.

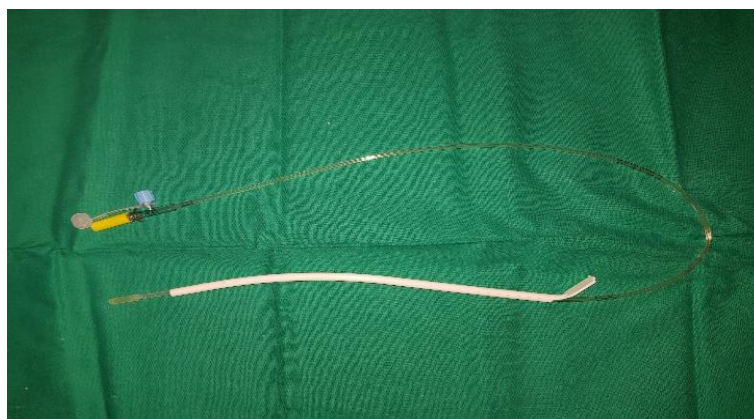


Figura 24. Catéter de detección de presión intrauterina.

Si la dinámica uterina conseguida fue regular y de intensidad adecuada, en nuestro estudio se indicó cesárea en los siguientes supuestos:

- Si tras 12 horas no se alcanzó la fase activa de parto, indicándose la misma por fracaso de inducción.

- Si durante 4 horas no se produjo modificación en la exploración cervical de la gestante, estableciéndose en este caso la indicación de cesárea por no progresión de parto (NPP).

Durante el proceso de parto la presentación fetal va descendiendo en la pelvis materna por los llamados planos de Hodge. El feto se encuentra en primer plano cuando el punto guía de la exploración (fontanela mayor en presentación cefálica) se encuentra en la línea imaginaria que une la parte superior de la sínfisis del pubis con el promontorio del sacro; alcanza el segundo plano en la línea paralela a la anterior en el límite inferior de la sínfisis del pubis, tercer plano cuando alcanza las espinas ciáticas y en cuarto plano cuando alcanza el vértice del sacro. Las líneas paralelas imaginarias que definen los planos de Hodge se muestran en la figura 25.

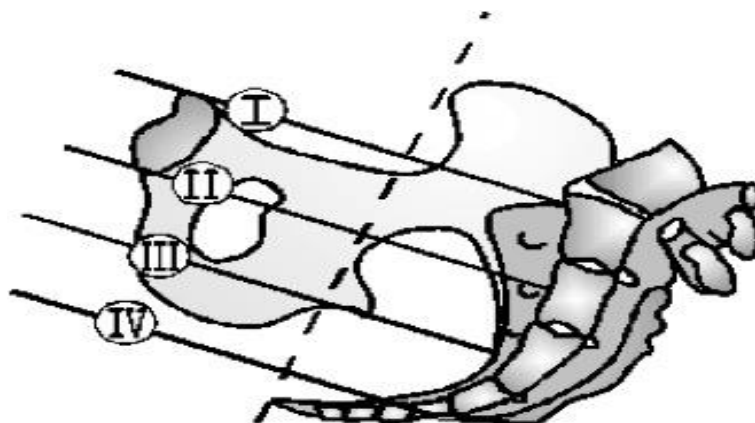


Figura 25. Planos de Hodge.

Hasta que el punto guía de la cabeza fetal no se encuentra en un tercer plano de Hodge no se puede realizar un parto instrumental en caso de que fuese necesario para aliviar el periodo de expulsivo y conseguir la extracción fetal.

En nuestro estudio, si tras 3h en dilatación completa en nulíparas y 2h en multíparas, con dinámica adecuada, y pujos maternos activos, no se consiguió el descenso de la cabeza fetal por debajo del II plano y por tanto

la finalización del parto vía vaginal de forma eutócica o instrumental se indicó cesárea con el diagnóstico de desproporción pélvico-cefálica (DPC).

5.3.4.5. Valoración del recién nacido.

De acuerdo a la actuación protocolizada en nuestro servicio, si el parto transcurrió con normalidad la valoración del recién nacido se realizó por la matrona del paritorio.

Dicha valoración y reanimación (en caso de que fuera necesaria), es realizada por el pediatra en nuestro servicio, y así ocurrió en nuestro estudio en los siguientes supuestos:

- Parto instrumental o cesárea.
- Malformación o patología conocida prenatalmente.
- Prematuridad.
- Presentación podálica.
- Parto gemelar.
- Presencia de líquido teñido.
- Alteración del RCTG que sugiera riesgo de pérdida de bienestar fetal.

En dicha valoración se realizó la puntuación del test de Apgar al minuto y los 5 minutos.

Los parámetros que se evalúan en este test son:

- Tono muscular del neonato.
- Respiración.
- Frecuencia cardíaca.
- Reflejos.
- Tono de la piel.

En cada uno de esos parámetros se adjudica una puntuación, tal y como se muestra en la tabla 5, entre 0 y 2. Inicialmente se realiza al minuto y a los 5 minutos del nacimiento, y si esta puntuación fuera inferior a 7 en ese momento, se repite cada 5 minutos hasta los 20 minutos del nacimiento.

Parámetro	0	1	2
Coloración piel	Azul o pálido	Cuerpo rosado y extremidades azules	Cuerpo totalmente Rosado
Frecuencia cardíaca	Ausencia de latido	Menos 100 latidos por minuto	Más de 100 latidos por minuto
Respiración	Ausente	Lenta e irregular	Buena, con llanto
Tono muscular	Flácido	Extremidades ligeramente flexionadas	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Se queja o hace muecas	Llanto, tos, estornudo, movimiento

Tabla 5. Puntuación del test de Apgar del recién nacido.

Para la valoración objetiva del estado de acidosis del recién nacido se recogió sangre arterial y venosa del cordón umbilical y se analizó el pH de cada una de ella.

5.3.5. Variables recogidas.

5.3.5.1. Variables relacionadas con la gestante:

- Edad materna.
- Paridad previa.
- Peso, altura e IMC.
- Patología gestacional.
- Complicaciones puerperales.

5.3.5.2. Variables relacionadas con el parto:

- Fecha y hora del inicio de la inducción.
- Edad gestacional en el momento de la inducción.
- Motivo de la inducción.
- Resultado del test de Bishop al inicio de la inducción.
- Método de inducción utilizado.
- Dosis de misoprostol administradas.
- Momento del paso a paritorio en pacientes cuyo inicio de inducción se realizó con misoprostol.

- Necesidad, o no, de oxitocina en pacientes cuya inducción se inició con misoprostol.
- Alteraciones del RCTG durante la fase de maduración cervical.
- Día, hora de la amniorrexis y forma de amniorrexis (espontánea o artificial).
- Administración, o no, de analgesia epidural.
- Presencia de líquido teñido.
- Necesidad de pH intraparto y su resultado.
- Día y hora del parto.
- Tipo de parto.
- Indicación del parto distócico.

5.3.5.3. Variables relacionadas con el recién nacido:

- Peso del recién nacido.
- pH arterial y venoso de cordón umbilical.
- Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida del recién nacido.
- Complicaciones postnatales del recién nacido.

5.4. Análisis estadístico.

Los datos recogidos han sido analizados mediante el programa estadístico SPSS Statistics versión 23.

Los datos se han recogido en el programa Excell de Microsoft y se han codificado los casos para conservar el anonimato (cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Para el análisis descriptivo de los datos se han utilizado frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medianas y rangos intercuartiles para las variables cuantitativas.

Para la comparación de variables categóricas se utilizaron pruebas de χ^2 .

Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student.

Por último, se realizó un análisis univariante de las posibles variables que pueden tener influencia en la proporción de cesáreas de nuestro estudio. Posteriormente se empleó la regresión logística multivariante utilizando como variable dependiente la presencia o no de cesárea, y como variable independiente la utilización de oxitocina o misoprostol. Se realizó un modelo predictivo introduciendo otras variables que resultaron significativas en el análisis univariante, también las que han resultado significativas en otros estudios y además aquellas cuya inclusión se consideró clínicamente relevante.

Como medida de riesgo se utilizaron los odds ratio con sus intervalos de confianza del 95%.

Para el estudio de variables asociadas con el tiempo hasta un desenlace, como el parto, se empleó análisis de Kaplan Meier y test de log Rank para conocer si las distintas tasas tenían diferencias estadísticamente significativas.

Se consideraron resultados estadísticamente significativos cuando el valor de p fue inferior a 0,05.

Todos los análisis fueron bilaterales (de dos colas).

RESULTADOS

6. RESULTADOS.

6.1. Estadística descriptiva.

6.1.1. Características de las pacientes del estudio.

El estudio se desarrolló en el Hospital Universitario de Guadalajara entre el 1 de noviembre de 2014 y el 31 de diciembre de 2016.

Durante este periodo se reclutaron 272 gestantes que cumplían los criterios de inclusión para el estudio en el momento de indicarse la inducción del parto y no presentaban ningún criterio de exclusión. De las reclutadas, 135 pacientes no se incluyeron en el estudio, bien porque iniciaron trabajo de parto espontáneo entre el día que se realizó la indicación y la fecha prevista para la misma, o porque modificaron la exploración mejorando la puntuación en el test de Bishop a un valor de 6 o mayor; por lo que finalmente se incluyeron 160 gestantes que presentaban un test de Bishop de 3, 4 o 5 en el momento del ingreso y a las que previa firma del documento de consentimiento informado, se les administró oxitocina o misoprostol para la inducción del parto.

6.1.1.1. Edad materna.

La mediana de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 32,5 años, (RI (rango intercuartil): 28,5-35,5 años).

Tal y como se observa en el gráfico 6 sigue una distribución normal.

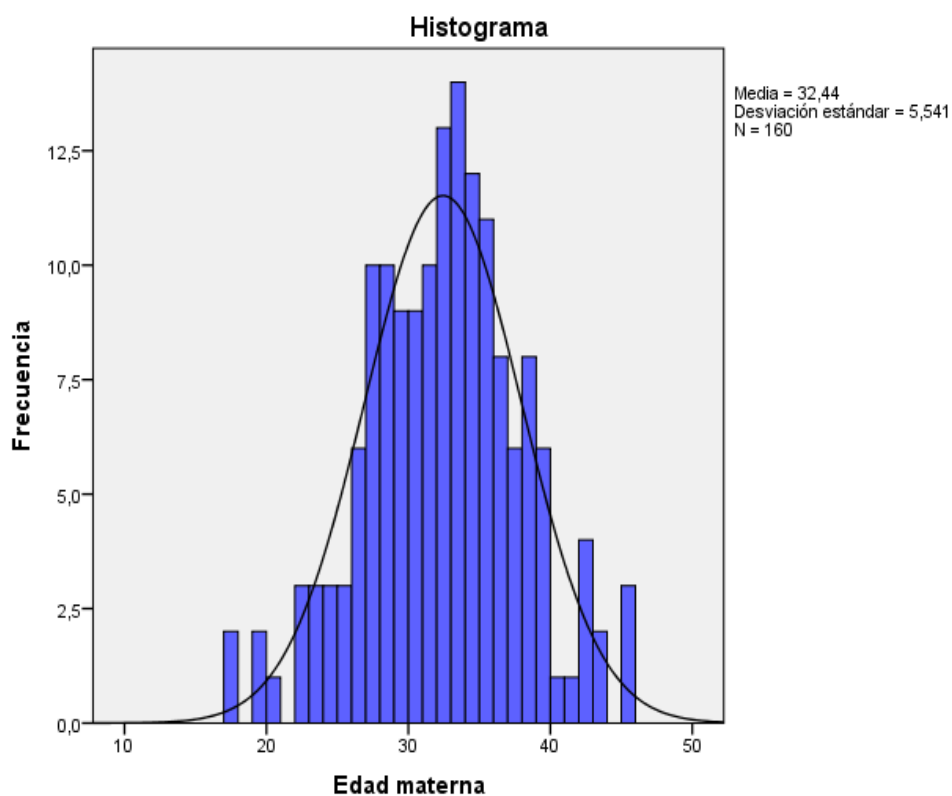


Gráfico 6. Distribución de edad materna.

6.1.1.2. Índice de masa corporal (IMC).

La mediana del IMC de la población de nuestro estudio, al inicio del embarazo, fue de 24,2 Kg/m² (RI: 21,6-27,6), tal y como se detalla en la tabla 6.

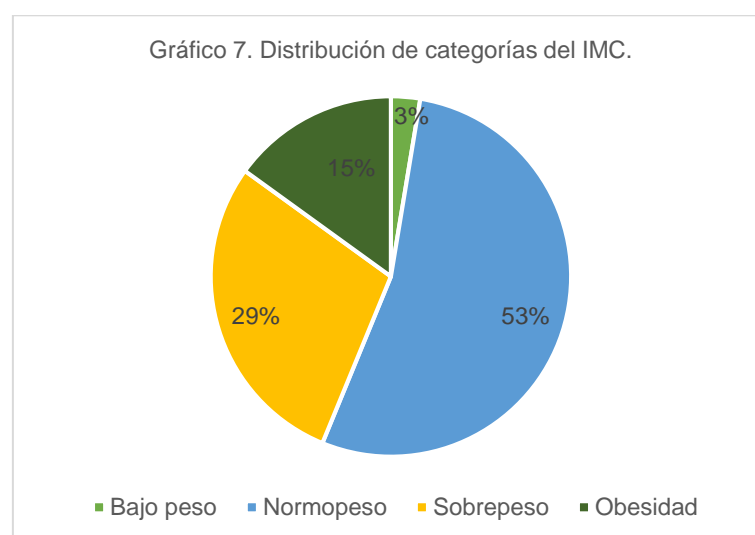
N	Válidos	153
	Perdidos	7
Mediana		24,2
Percentil	25	21,6
	50	24,2
	75	27,6

Tabla 6. Distribución IMC.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el IMC en las siguientes categorías⁸⁷:

- Bajo peso: IMC < 18,5 Kg/m².
- Normopeso: IMC 18.5-24.9 Kg/m².
- Sobrepeso: IMC 25-29.9 Kg/m².
- Obesidad: IMC >= 30 Kg/m².

De acuerdo a esta clasificación la distribución del IMC del estudio se muestra en el gráfico 7. 82 pacientes (53%) tenían un peso normal, 44 (29% del total) presentaban sobrepeso, 23 de las gestantes (15%) eran obesas al inicio de la gestación, y sólo 4 de ellas (3% del total) se clasificaban según la OMS en la categoría de bajo peso.



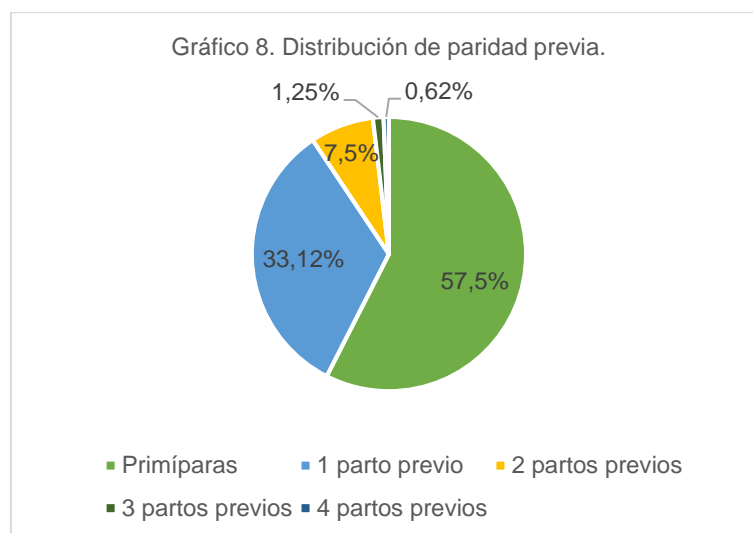
6.1.1.3. Antecedentes obstétricos.

Se recogieron los datos respecto a los antecedentes de abortos y la paridad de las pacientes que participaron en el estudio.

De las 160 pacientes, el 35% (56 casos) tenían entre sus antecedentes unos o más abortos (espontáneos o inducidos).

En cuanto a la paridad, el 57,5% de las pacientes (92 casos) eran primíparas; y del 42,5% restante, 53 pacientes (33,12% del total) habían tenido un parto previo, 12 pacientes (7,5% del total) 2 partos previos, 2 mujeres (1,25% del total) 3 partos, y una paciente (0,62% del total) tenía 4 partos previos.

En el gráfico 8 se muestra la distribución de la paridad de las pacientes de nuestro estudio.



6.1.2. Datos relacionados con la gestación.

6.1.2.1. Edad gestacional en el momento de la inducción.

El cálculo de la edad gestacional en el momento de iniciar la inducción se ha realizado en días ($A \text{ semanas} + B \text{ días} = A \times 7 + B \text{ días de gestación}$).

La mediana de edad gestacional fue de 281,5 días (40 + 1 semanas de gestación). RI: 268-290 días (38+1 semanas – 41+3 semanas), como queda reflejado en la tabla 7.

N		160
Mediana		281,5
Percentil	25	268,0
	50	281,5
	75	290,0

Tabla 7. Distribución de la EG al inicio inducción.

La distribución se muestra en el gráfico 9.

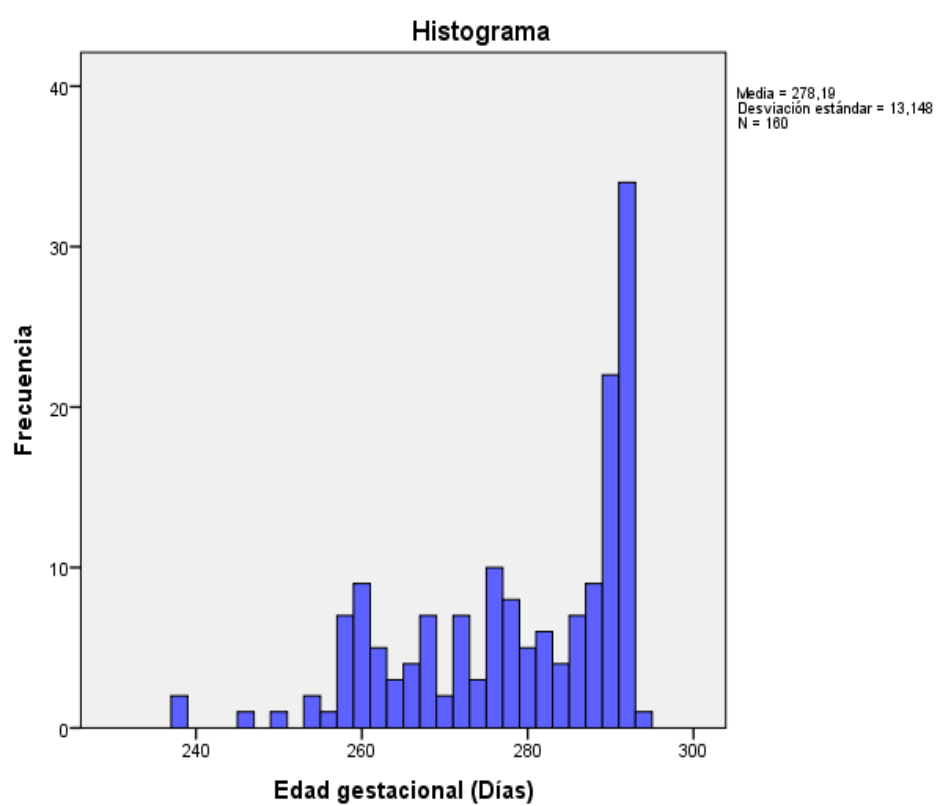


Gráfico 9. Distribución EG.

6.1.2.2. Patología gestacional o previa a la gestación.

Las distintas patologías estudiadas han sido: hipotiroidismo (previo o diagnosticado en el embarazo), hipertiroidismo, diabetes mellitus pregestacional, intolerancia a hidratos de carbono gestacional, diabetes gestacional controlada con dieta, diabetes gestacional controlada con insulina, colestasis intrahepática del embarazo, erupción polimorfa del embarazo, crecimiento fetal en parámetros de PEG (pequeño para edad gestacional), existencia de arteria umbilical única, HTA (hipertensión arterial previa o gestacional sin asociar preeclampsia), preeclampsia, APP (amenaza de parto prematuro) en el transcurso del embarazo y la aparición de broncoespasmo durante el transcurso del embarazo.

- La intolerancia a los hidratos de carbono viene definida como la alteración de uno de los valores de la sobrecarga oral de glucosa con 100 gramos de glucosa realizada a la gestante; clasificándose como diabética gestacional aquella gestante que presenta 2 valores alterados.
- La colestasis intrahepática del embarazo se diagnostica cuando aparece prurito gestacional asociado a elevación de ácidos biliares.
- Se define como PEG el crecimiento fetal entre el p3 y el p10 sin alteraciones en el estudio Doppler ecográfico.
- La preeclampsia se diagnostica por la presencia de HTA y proteinuria mayor de 300 mg medida en orina de 24 horas.

En el 43,75% (70 casos) de las pacientes del estudio no se presentó ninguna de las patologías estudiadas. El 46,87% (74 casos) de las pacientes presentaron una sola patología, mientras que el 8,75% (14 casos) presentaron una doble morbilidad y sólo 1 paciente (0,62%) asoció 3 patologías. Cabe destacar que en las 15 pacientes que presentaron comorbilidad 12 de ellas lo hicieron asociando hipotiroidismo a alguna de las otras patologías descritas.

En la tabla 8 y en el gráfico 10 se presentan la frecuencia de las patologías existentes.

Patología	Frecuencia
Hipotiroidismo	29
Diabetes gestacional (dieta)	19
Diabetes gestacional (insulina)	16
Colestasis	15
PEG	8
Intolerancia HC	4
Preeclampsia leve	4
Diabetes pregestacional	2
APP	2
Hipertiroidismo	2
Erupción polimorfa	1
HTA	1
Broncoespasmo	1
Arteria umbilical única	1

Tabla 8. Patología gestacional diagnosticada en el estudio.

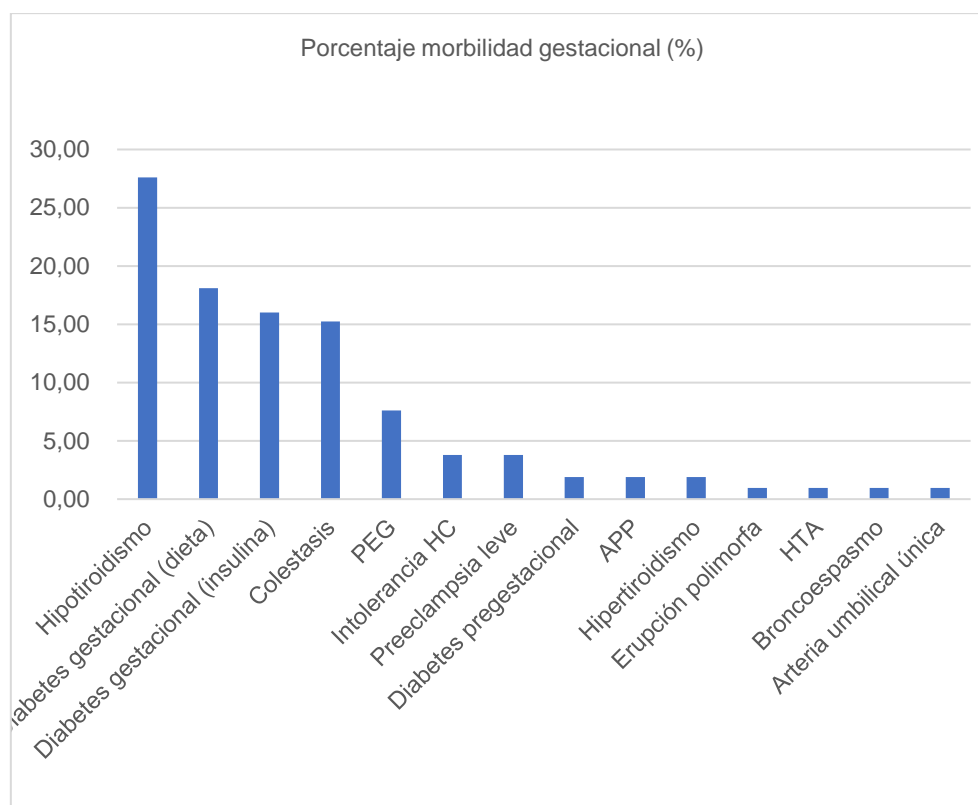


Gráfico 10. Distribución de frecuencias de la morbilidad gestacional.

6.1.3. Datos relacionados con el parto.

6.1.3.1. Motivo de inducción.

La causa de inducción más frecuente en el estudio fue evitar la gestación cronológicamente prolongada (GCP) con una frecuencia del 36,9% de los casos, seguido de la rotura prematura de membranas (29,4%), la diabetes gestacional (13,8%), la colestasis intrahepática del embarazo (9,4%), el diagnóstico de PEG en el crecimiento fetal (5%) y la preeclampsia leve (3,1%). En la tabla 9 se resumen los motivos de inducción en todas las pacientes del estudio.

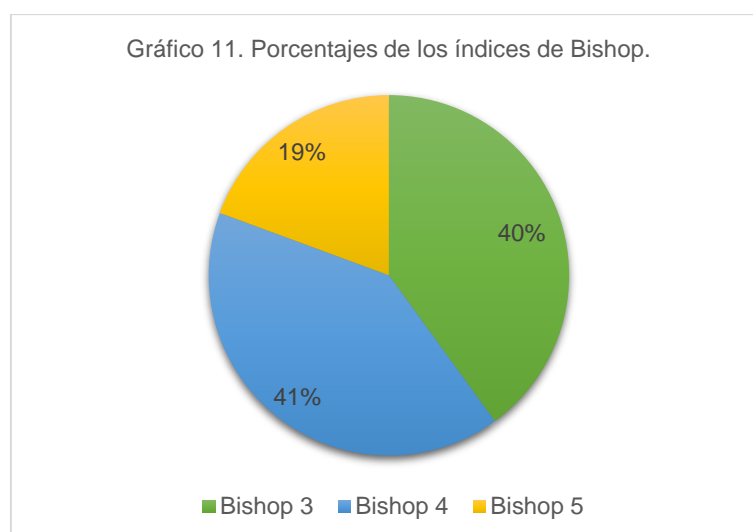
Motivo	Frecuencia	Porcentaje %
GCP	59	36,9
RPM	47	29,4
Diabetes gestacional	22	13,8
Colestasis	15	9,4
PEG	8	5,0
Preeclampsia	5	3,1
Cáncer	1	0,6
Insuficiencia cardíaca	1	0,6
Diabetes pregestacional	1	0,6
Macrosomía	1	0,6
Total	160	100

Tabla 9. Distribución de frecuencias de los motivos de inducción.

-Resultado del test de Bishop al inicio de la inducción:

Las pacientes con Bishop 3 y 4 fueron 64 y 65 respectivamente, y se incluyeron en el estudio 31 pacientes con Bishop 5 al momento del ingreso.

En el gráfico 11 se muestran los porcentajes de los índices de Bishop incluidos en el estudio.



6.1.3.2. Método de inducción.

Cómo se ha explicado en el diseño del estudio se distribuyeron a las pacientes para comenzar la inducción con oxitocina IV o con misoprostol vaginal. Aunque en el diseño original del estudio se planteó la distribución de la intervención de forma aleatoria, en función del número de historia clínica, en la práctica del estudio, el criterio del clínico que indicó la inducción fue el que primó a la hora de realizar la intervención (oxitocina vs misoprostol).

El resultado, reflejado en la tabla 10, fue: de las 160 pacientes incluidas en el estudio, en 99 de ellas (61,9%) el inicio de la inducción se realizó con oxitocina y en 61 (38,1%) se realizó maduración cervical previa con misoprostol.

Método	Frecuencia	Porcentaje %
Oxitocina	99	61,9
Misoprostol	61	38,1
Total	160	100

Tabla 10. Distribución de los métodos de inducción.

En el grupo de misoprostol se administraron hasta un máximo de cuatro dosis con una mediana de 2 y un RI: 1-3 dosis.

El número de dosis administrada se detalla en la tabla 11.

	Frecuencia	Porcentaje %
1 dosis	21	34,4
2 dosis	21	34,4
3 dosis	16	26,2
4 dosis	3	4,9
Total gestantes	61	100

Tabla 11. Distribución del nº de misoprostol administrados.

En este grupo se realizaron controles periódicos de RCTG, el cual en 5 de los casos (8,2% del grupo de misoprostol) se consideró patológico y por lo tanto se continuó la inducción con oxitocina y control fetal continuo desde ese momento.

Alrededor de la mitad de las pacientes cuya inducción se inició con misoprostol, iniciaron la fase activa del parto el mismo día en la que se inició la administración del misoprostol; y la otra mitad lo hicieron al día siguiente. En concreto fueron 30 pacientes (49,18% de las pacientes del grupo de misoprostol) las que iniciaron la fase activa de parto el mismo día, frente al 50,82% (31 gestantes) cuya fase activa de parto fue al día siguiente del inicio de la inducción. La distribución se refleja en el gráfico 12.



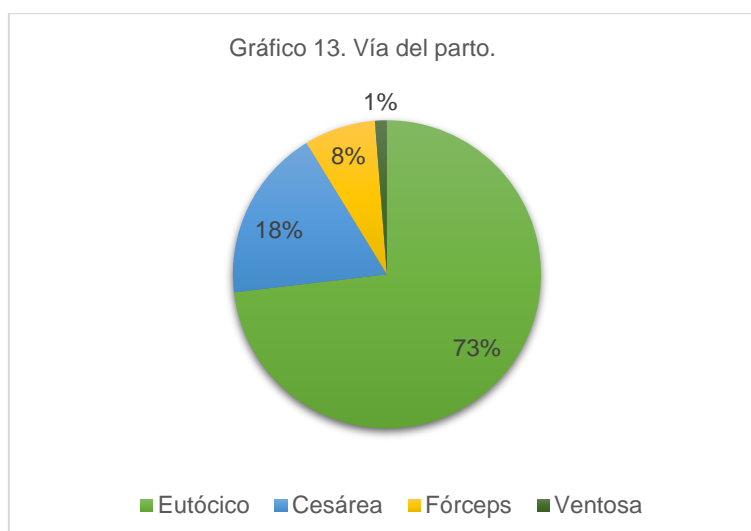
Otro dato interesante que se ha analizado del grupo de misoprostol ha sido conocer que porcentaje de pacientes precisaron de la administración de oxitocina una vez iniciada la fase activa de parto; y el resultado fue que el 37,7 % de las pacientes cuya inducción se inició con misoprostol no precisaron administración posterior de oxitocina para estimular la dinámica, produciéndose el parto con las contracciones que se establecieron únicamente con la administración de misoprostol.

6.1.3.3. Vía del parto.

En la tabla 12 queda reflejada la distribución de porcentajes de la vía del parto en las pacientes del estudio. Siendo la proporción global de cesáreas del 18,1%, y 81,9% el porcentaje de partos ocurrido vía vaginal. En el gráfico 13 se muestra la distribución de dichos partos vaginales, registrándose 117 partos eutócicos (73,1% del total), 12 partos asistidos con fórceps (7,5%) y 2 con ventosa (1,3%).

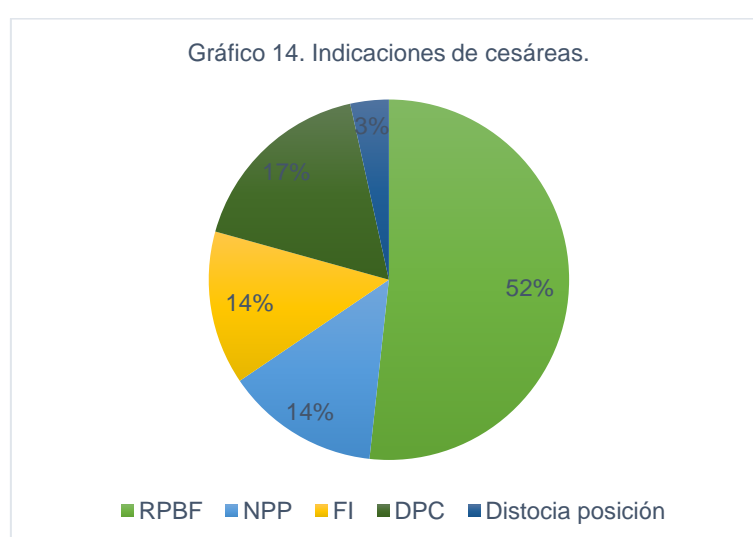
Vía del parto	Frecuencia	Porcentaje %
Eutócico	117	73,1
Cesárea	29	18,1
Fórceps	12	7,5
Ventosa	2	1,3
Total	160	100

Tabla 12. Distribución de la vía del parto.



En el caso de las cesáreas, el mayor número se realizó por riesgo de pérdida de bienestar fetal (15 casos), en 5 ocasiones se realizó por desproporción pélvico-cefálica (DPC), 4 por no progresión de parto, 4 por fracaso de inducción, y una cesárea se realizó por distocia de posición, por presentación de frente. En el gráfico 14 se muestra la distribución de frecuencias de las indicaciones.

Todas las indicaciones de cesárea se ajustan a los criterios establecidos por las SEGO para racionalizar la tasa de cesáreas en España⁸⁸.



6.1.3.4. Tiempo estancia en el paritorio.

En las mujeres cuya inducción se realizó con oxitocina el tiempo de estancia en el paritorio es el que ocurre desde que comienza la inducción hasta que se produce el expulsivo.

En el grupo de las pacientes en las que se administra misoprostol para maduración cervical, el tiempo considerado es el que transcurre una vez que las pacientes pasan al área de paritorio; bien porque se ha iniciado el trabajo de parto, o porque se inicia la segunda fase de la inducción con oxitocina.

N		160
Mediana		10h 33min
Percentil	25	5h 51min
	50	10h 33min
	75	14h 9min

Tabla 13. R.I. del tiempo de estancia en el paritorio.

Como queda reflejado en la tabla 13, la mediana de este tiempo es de 10 horas 33 minutos; con un R.I. de 5 horas:51 min – 14 horas:09 min.

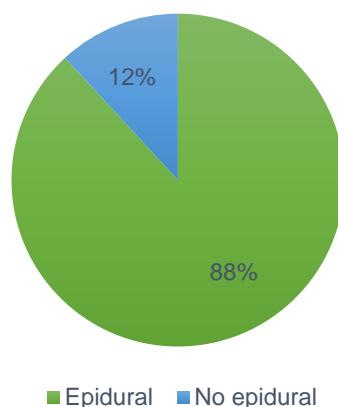
6.1.3.5. Analgesia epidural.

Al 88,1% de las pacientes de nuestro estudio se les administró analgesia epidural cuando lo solicitaron.

Sólo en 19 casos, que corresponde al 11,9% de las pacientes, el parto transcurrió sin la administración de este tipo de analgesia.

La distribución se refleja en el gráfico 15.

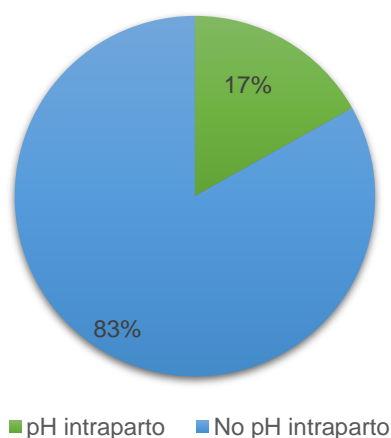
Gráfico 15. Distribución de la administración de la analgesia epidural.



6.1.3.6. Necesidad de pH intraparto.

Fue necesario realizar determinación de pH en sangre de calota fetal intraparto a 27 pacientes del estudio, para control de bienestar fetal. Lo que supone, según se expone en el gráfico 16 que el 83,1% de las pacientes del estudio no lo necesitaron.

Gráfico 16. Necesidad de pH intraparto.



A 15 de ellas se les realizó un solo pH. A 6 pacientes se les realizaron 2 determinaciones, a 4 mujeres 3 determinaciones y en 2 casos fueron necesarias 4 determinaciones de pH.

De las 40 determinaciones realizadas, los resultados obtenidos fueron inferiores a 7,20 en 11 ocasiones con indicación de extracción fetal inmediata, que en estas 11 pacientes se realizó mediante cesárea.

6.1.4. Datos relacionados con el recién nacido.

6.1.4.1. Peso de los recién nacidos.

N		160
Mediana		3.257,5 gr
Percentil	25	2.865,0 gr
	50	3.257,5 gr
	75	3.598,8 gr

Tabla 14. Distribución pesos rn.

La mediana de los pesos de los recién nacidos de nuestro estudio se sitúa en 3.257,5 gr con un RI: 2.865gr-3.598,8 gr tal y como se refleja en la tabla 14.

Y como se muestra en el gráfico 17 sigue una distribución normal.

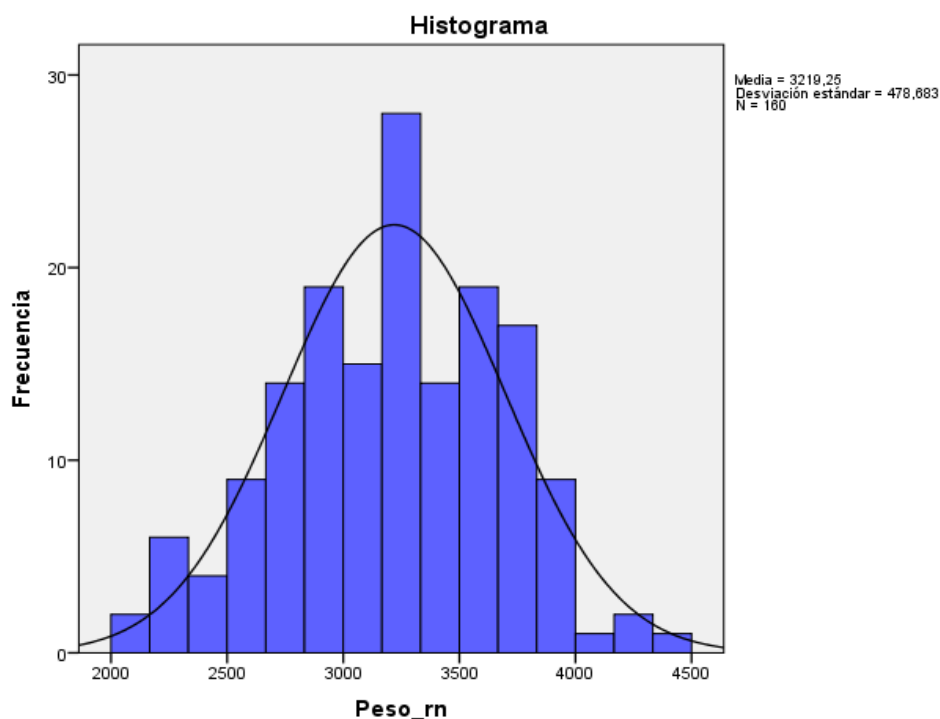


Gráfico 17. Distribución de peso de los recién nacidos.

6.1.4.2. Resultado del test de Apgar.

Se recogió el resultado del test de Apgar al minuto y a los 5 minutos en todos los casos excepto en uno que no quedó reflejado en la historia. Se trata de un recién nacido que nació mediante cesárea por sospecha de pérdida de bienestar fetal y precisó reanimación pediátrica y traslado a centro de referencia para su manejo.

Por lo tanto, disponemos del resultado del test de Apgar en 159 de 160 recién nacidos de nuestro estudio; la mediana del test al minuto es de 9 (RI: 9-9) y de 10 a los 5 minutos (RI: 10-10).

En las tablas 15 y 16 quedan reflejados los porcentajes de los resultados obtenidos al minuto y a los 5 minutos de vida.

Puntuación	Frecuencia	Porcentaje %
1	1	0,6
5	1	0,6
6	2	1,3
7	6	3,8
8	20	12,5
9	126	78,8
10	3	1,9
Total rn valorados	159	99,4
Perdidos	1	0,6
Total rn	160	100

Tabla 15. Frecuencia de los resultados del test de Apgar al minuto de vida.

Puntuación	Frecuencia	Porcentaje %
7	1	0,6
8	4	2,5
9	25	15,7
10	129	81,1
Total rn valorados	159	99,4
Perdidos	1	0,6
Total rn	160	100

Tabla 16. Frecuencia de los resultados del test de Apgar a los 5 min de vida.

6.1.4.3. Resultados del pH de cordón.

Se obtuvo muestra de sangre de cordón para obtener el resultado de pH tanto en arteria como en vena umbilical.

En algunos casos no se pudo obtener resultado porque la muestra obtenida no fue suficiente para dicho análisis, o se coaguló antes de poder realizarla. La mediana del resultado de pH arterial se ha calculado con 129 muestras, y en el caso del pH venoso la N ascendió a 148 casos.

La mediana para el pH arterial fue de 7,27 (RI: 7,22-7,31).

La mediana del pH venoso fue de 7,28 (RI: 7,32-7,35).

La tabla 17 refleja los percentiles y la mediana de los valores de pH.

		pH arteria	pH vena
N	Válidos	129	148
	Perdidos	31	12
Mediana	Mediana	7,27	7,32
Percentil	25	7,22	7,28
	50	7,27	7,32
	75	7,31	7,35

Tabla 17. Distribución de los pH arterial y venoso de cordón umbilical.

6.1.4.4. Complicaciones neonatales.

El 85% de los recién nacidos de nuestro estudio no precisaron ingreso ni atención neonatal más allá de la inmediata al nacimiento.

Sólo 24 (15%) de los recién nacidos de nuestro estudio tuvieron algún tipo de complicación.

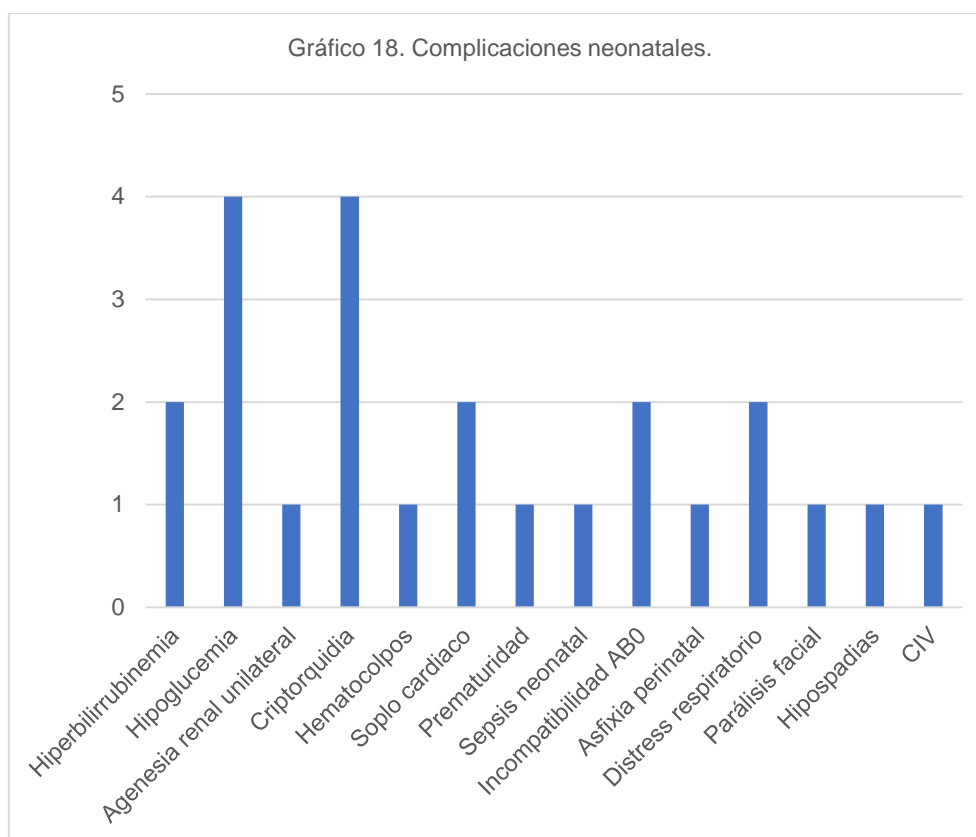
Hubo dos recién nacidos que precisaron tratamiento por hiperbilirrubinemia y dos en los que el diagnóstico fue de incompatibilidad ABO, cuatro casos de hipoglucemia, un recién nacido al que se le diagnosticó postnatalmente de ausencia renal unilateral, cuatro que precisaron control postnatal por criptorquidia, y uno diagnosticado de hipospadias, una de hematócolpos, dos recién nacidos a los que se les diagnosticó un soplo cardíaco sin cardiopatía estructural y uno diagnosticado de comunicación interventricular (CIV), un recién nacido requirió ingreso por prematuridad, otro presentaba un parálisis facial al

nacimiento, dos neonatos requirieron control por distrés respiratorio, uno por sepsis neonatal y la complicación más severa de nuestro estudio fue el de un recién nacido que sufrió asfixia neonatal, precisando traslado a centro de referencia neonatal y teniendo una buena evolución posterior.

En la tabla 18 se muestran los porcentajes de complicaciones neonatales. Y el gráfico 18 permite visualizar la frecuencia de complicaciones.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje %
Ninguna	136	85,0
Hiperbilirrubinemia	2	1,3
Hipoglucemia	4	2,5
Agnesia renal unilateral	1	0,6
Criptorquidia	4	2,5
Hematocolpos	1	0,6
Soplo cardiaco	2	1,3
Prematuridad	1	0,6
Sepsis neonatal	1	0,6
Incompatibilidad AB0	2	1,3
Asfixia perinatal	1	0,6
Distress respiratorio	2	1,3
Parálisis facial	1	0,6
Hipospadias	1	0,6
CIV	1	0,6
Total	160	100

Tabla 18. Frecuencia de las complicaciones neonatales.



Uno de los neonatos que presentaba criptorquidia también fue diagnosticado de ectasia piélica bilateral.

6.1.5. Complicaciones maternas puerperales.

La complicación más frecuente encontrada en las pacientes del estudio fue la anemia postparto.

La OMS establece unos puntos de corte para definir la anemia en el embarazo⁸⁹:

- Normalidad: Hb 11 mg/dl o superior.
- Anemia leve: Hb entre 10 mg/dl y 10.9 mg/dl.
- Anemia moderada: Hb entre 7 mg/dl y 9.9 mg/dl.

- Anemia grave: Hb menor de 7 gr/dl.

20 de nuestras pacientes presentaron una anemia leve, y 9 anemia moderada.

Hubo una rotura uterina segmentaria diagnosticada al realizar una cesárea, dicha paciente desarrolló una anemia leve.

Dos pacientes desarrollaron como complicación la aparición de HTA no diagnosticada anteriormente, una de ellas también presentó anemia moderada.

En el 80,6 % de nuestras pacientes (129 mujeres) el periodo de puerperio controlado durante la hospitalización transcurrió dentro de la normalidad.

Dichos resultados se muestran en la tabla 19.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Sin incidencias	129	80,6
Anemia leve	21	13,1
Anemia moderada	9	5,6
HTA	2	1,3
Rotura uterina	1	0,6

Tabla 19. Frecuencia de complicaciones maternas en puerperio.

6.2. Estadística analítica.

6.2.1. Estudio homogeneidad ambos grupos.

Las pacientes del estudio se distribuyeron en dos grupos: aquellas cuya inducción comenzó con oxitocina y aquellas cuya inducción se inició con misoprostol.

Se ha valorado la homogeneidad de ambos grupos en relación a determinadas características de la población.

En la tabla 20 se refleja la homogeneidad de ambos grupos para las variables cuantitativas analizadas en nuestra población, calculada mediante el análisis estadístico de la t student.

Los grupos son homogéneos en la distribución de edad de las pacientes, en su índice de masa corporal y en la edad gestacional a la que se indicó la inducción.

	Media oxitocina	Media misoprostol	p	diferencia media	IC 95% dif media
Edad	32,72	31,97	0,409	-0,75	-2,53 a +1,04
I.M.C.	24,97	25,86	0,290	0,88	-0,76 a +2,51
E.G. (días)	277,24	279,72	0,248	2,47	-1,74 a +6,70
Bishop	3,91	3,61	0,012	-0,30	-0,54 a -0,67

Tabla 20. Homogeneidad de variables cuantitativas.

Sin embargo, la distribución de la puntuación del test de Bishop en el momento de la inducción no es comparable en ambos grupos ($p < 0,05$).

Si calculamos la χ^2 considerando cada uno de los resultados del test de Bishop como variable categórica observamos que la distribución de las pacientes con Bishop de 4 al inicio de la inducción sí es homogénea, no así para Bishop 3 con una mayor presencia en el grupo de prostaglandinas; ni para Bishop 5, grupo en el que hay un mayor número de pacientes en los que se inició la inducción con oxitocina.

Si comparamos la homogeneidad de la paridad de nuestras pacientes, también encontramos que la distribución no es homogénea con un mayor porcentaje de pacientes nulíparas asignadas al grupo de misoprostol.

Al analizar la patología gestacional que se diagnosticó en las pacientes del estudio y si dicha distribución es comparable entre los dos grupos de nuestro estudio se han agrupado los casos de patología relacionada con la tensión arterial (HTA pregestacional, HTA inducida por el embarazo y preeclampsia), así como las pacientes con diabetes, sea ésta pregestacional, gestacional controlada con dieta o gestacional controlada con insulina.

Comparando la patología gestacional diagnosticada en los dos grupos de nuestro estudio, nos encontramos con que la distribución es homogénea para la patología analizada.

Por último, se ha analizado si los grupos son comparables en relación al motivo de inducción, y a excepción de los casos en los que la inducción se indicó por RPM (con un mayor número de pacientes asignados al grupo de oxitocina), la distribución sí es homogénea.

En la tabla 21 se refleja la homogeneidad de ambos grupos para las variables categóricas analizadas en nuestra población, calculada mediante el análisis estadístico de la χ^2 .

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
Nulíparas	49,5%	70,5%	0,009	2,4	1,2-4,8
Bishop 3	33,3%	50,8%	0,028	2,1	1,08-3,97
Bishop 4	42,4%	37,7%	0,555	0,8	0,4-1,6
Bishop 5	24,2%	11,5%	0,047	0,4	0,163-1,008
Patología gestacional:					
Diabetes	24,2%	18,0%	0,356	0,7	0,3-1,5
Colestasis	6,1%	14,8%	0,067	3,3	0,9-7,96
PEG	5,1%	4,9%	1	0,97	0,2-4,2
HTA/preeclampsia	2,0%	3,3%	0,636	1,6	0,2-11,98
Motivo inducción:					
PEG	4,0%	6,6%	0,481	1,7	0,4-6,9
Colestasis	6,1%	14,8%	0,067	2,7	0,9-7,96
HTA/preeclampsia	4,0%	1,6%	0,650	0,4	0,04-3,6
Diabetes	13,1%	16,4%	0,568	1,3	0,5-3,1
RPM	38,4%	14,8%	0,001	0,3	0,1-0,6
Evitar GCP	32,3%	44,3%	0,128	1,7	0,9-3,2

Tabla 21. Homogeneidad de variables categóricas.

6.2.2. Estudio efectividad de oxitocina frente a misoprostol.

El objetivo principal del estudio es determinar si la proporción de cesáreas en nuestras pacientes, es menor con alguno de los métodos de inducción utilizados.

Como objetivos secundarios se establecieron el determinar la diferencia en ambos grupos en relación a: fracaso de inducción, no progresión de parto y riesgo de pérdida de bienestar fetal como indicación de cesárea; tiempo de estancia en el paritorio; la necesidad de realizar pH intraparto; resultados neonatales valorados con el test de Apgar y el pH de cordón; y la presencia de complicaciones maternas.

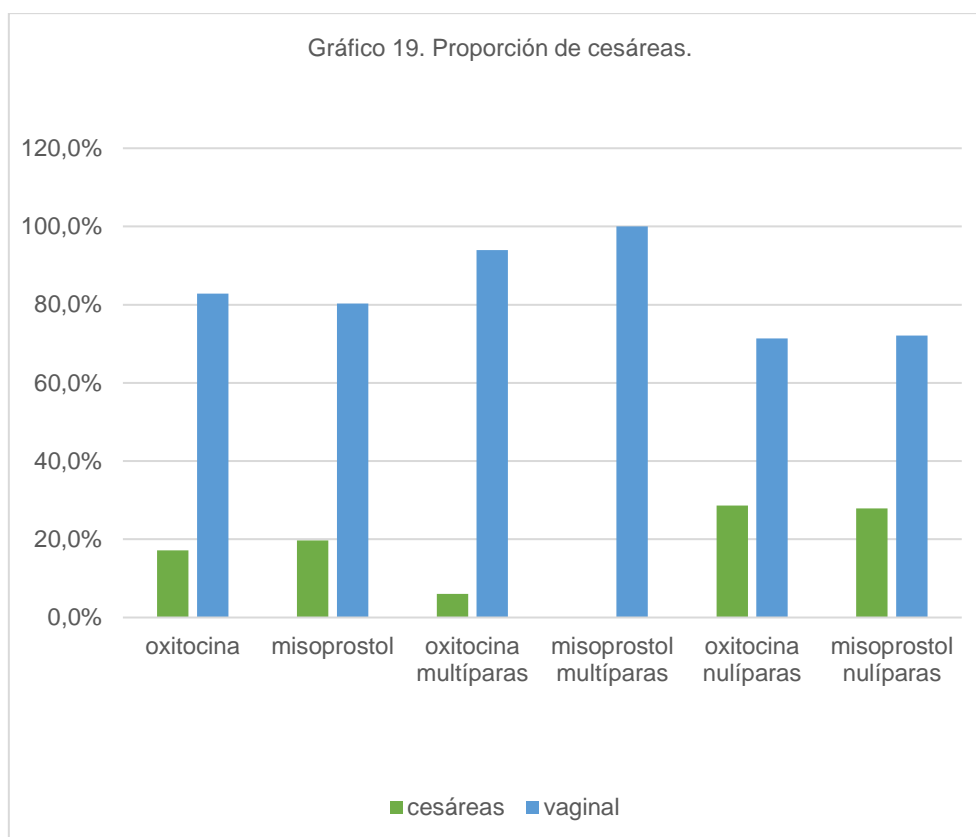
6.2.2.1. Proporción de cesáreas.

Para realizar dicha comparativa se ha calculado la proporción global de cesáreas en todas nuestras pacientes, pero también se ha estratificado en función de si habían presentado algún parto previo y de la puntuación del test de Bishop que tenían al inicio del estudio, con el fin de establecer si existe beneficio global o si existe beneficio en algún subgrupo de pacientes.

El porcentaje total de cesáreas y diferenciado según la paridad de las pacientes se expresa en el gráfico 19. La proporción de cesáreas en el grupo de la oxitocina fue del 17,2% frente al 19,7% de cesáreas que se hicieron en el grupo de misoprostol, aunque dicha diferencia no es estadísticamente significativa.

Al diferenciar el análisis según la paridad de las pacientes, se pone de manifiesto que no hubo cesáreas en el grupo de multíparas en las que se empezó la inducción con misoprostol frente a un 6% de cesáreas en las multíparas con oxitocina; pero este dato tampoco es estadísticamente significativo; como no lo es la diferencia del 28,6% de cesáreas en nulíparas con oxitocina frente al 27,9% que se obtuvo en el grupo de nulíparas con misoprostol.

En la tabla 22 se refleja la significación estadística de estos resultados.



	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
Cesáreas global	17,20% (17/99)	19,70% (12/61)	0,690	1,2	0,5-2,7
Cesáreas múltiparas	6,0% (3/50)	0% (0/18)	0,560	-	-
Cesáreas nulíparas	28,6% (14/49)	27,9% (12/43)	0,94	0,97	0,4-2,4

Tabla 22. Comparativa de cesáreas según paridad.

En la tabla 23 se reflejan los resultados de las cesáreas estratificadas en función de los resultados del test de Bishop al principio de la inducción; y dicho cálculo se ha hecho dividiendo de nuevo a las pacientes en función de su paridad previa.

En la proporción de cesáreas estratificada por Bishop, sin tener en cuenta la paridad tampoco se obtuvo significación estadística, siendo el

porcentaje de cesáreas para Bishop 3, 4 y 5 en el grupo de oxitocina del 15,2%, 19% y 16,7% respectivamente frente al 19,4%, 13% y 42,9% respectivamente de partos acabados en cesárea en las pacientes cuya inducción empezó con misoprostol.

En el caso de las pacientes multíparas, como se ha mencionado anteriormente no hubo ninguna cesárea en las pacientes incluidas en el grupo de misoprostol; y tampoco lo hubo con Bishop 3 y con Bishop 5 en el grupo cuya inducción se inició con oxitocina. El 12% de las pacientes multíparas con Bishop de 4 en las que se empleó inicialmente oxitocina para la inducción del parto tuvieron un parto finalizado por cesárea. Pero la diferencia, aunque no hubo cesáreas en el grupo de misoprostol no es estadísticamente significativa.

En la estratificación por Bishop de las pacientes nulíparas tampoco se ha obtenido significación estadística en la diferencia de la proporción de cesáreas.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
Cesáreas Bishop 3	15,2% (5/33)	19,4% (6/31)	0,656	1,3	0,4-4,9
Cesáreas Bishop 4	19,0% (8/42)	13,0% (3/23)	0,733	0,6	0,2-2,7
Cesáreas Bishop 5	16,7% (2/24)	42,9% (3/7)	0,302	3,8	0,6-23,7
Nulíparas:					
Cesáreas nulip Bishop 3	33,3% (5/15)	25,0% (6/24)	0,718	0,7	0,2-2,8
Cesáreas nulip Bishop 4	29,4% (5/17)	23,1% (3/13)	1	0,7	0,1-3,8
Cesáreas nulip Bishop 5	23,5% (4/17)	50,0% (3/6)	0,318	3,3	0,5-22,9
Múltiparas:					
Cesáreas multip Bishop 4	12,0% (3/25)	0% (0/10)	0,542	-	-

Tabla 23. Comparativa de cesáreas estratificada por Bishop.

6.2.2.2. Indicaciones de cesáreas.

Las indicaciones de las cesáreas en nuestro estudio se han detallado anteriormente en el análisis descriptivo de nuestros casos.

A continuación, se va a analizar si existen diferencias en ambos grupos entre la indicación por fracaso de inducción, no progresión de parto o riesgo de pérdida de bienestar fetal.

Dicha comparativa se ha realizado de forma global y, como la proporción de cesáreas, estratificada por el test de Bishop al inicio de la inducción.

En relación al FI, todos los casos ocurrieron en el grupo asignado al inicio de inducción con oxitocina, lo que supone un porcentaje del 23,5% del total de las cesáreas que se realizaron en el grupo de inducción con

oxitocina. Si bien el porcentaje en el grupo de misoprostol es del 0%, la diferencia no es estadísticamente significativa. El estudio estratificado por Bishop tampoco demostró diferencias significativas tal y como se muestra en la tabla 24, sin realizarse comparativa en el subgrupo de Bishop 5 ya que no hubo cesáreas por FI en ninguno de los 2 grupos.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
FI global	23,5%	0%	0,121	-	-
FI Bishop 3	40,0%	0%	0,182	-	-
FI Bishop 4	25,0%	0%	1	-	-

Tabla 24. Comparativa FI global y por Bishop.

En cuanto a la NPP también se encontró un mayor número de cesáreas por dicha indicación en el grupo de oxitocina (17,6% frente a 8,3%), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

Estratificado por Bishop, no hubo cesáreas por NPP en el subgrupo que inició la inducción de parto con un test de Bishop de 3; en el subgrupo Bishop 4 no hubo cesáreas por NPP en el grupo de misoprostol frente a un 12,5% encontrados en el grupo de oxitocina; y en el subgrupo con Bishop 5 el porcentaje fue mayor en el grupo de oxitocina (50%) que en el de misoprostol (33,3%). En la tabla 25 se reflejan estas diferencias y su significación estadística.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
NPP global	17,6%	8,3%	0,622	0,4	0,03-4,7
NPP Bishop 4	12,5%	0%	1	-	-
NPP Bishop 5	50,0%	33,3%	1	0,5	0,02-11,09

Tabla 25. Comparativa de cesáreas por NPP.

Por último, se comparó la indicación por RPBF en nuestros grupos y es en este grupo dónde encontramos una significación estadística con un mayor número de cesáreas realizadas por RPBF en el grupo de misoprostol (83,3%) que en grupo de oxitocina (29,4%). Sin embargo, como se muestra en la tabla 26, al estratificar por los diferentes test de Bishop al inicio de la inducción la diferencia en cada uno de los subgrupos carece de significación estadística para Bishop 4 y 5; siendo estadísticamente significativo para Bishop 3.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
RPBF global	29,4%	83,3%	0,004	12,0	1,9-75,7
RPBF Bishop 3	0%	83,3%	0,015	.	-
RPBF Bishop 4	62,5%	100%	0,491	1,6	0,9-2,7
RPBF Bishop 5	0%	66,7%	0,143	-	-

Tabla 26. Comparativa de cesáreas por RPBF.

6.2.2.3. Tiempo de estancia en el paritorio.

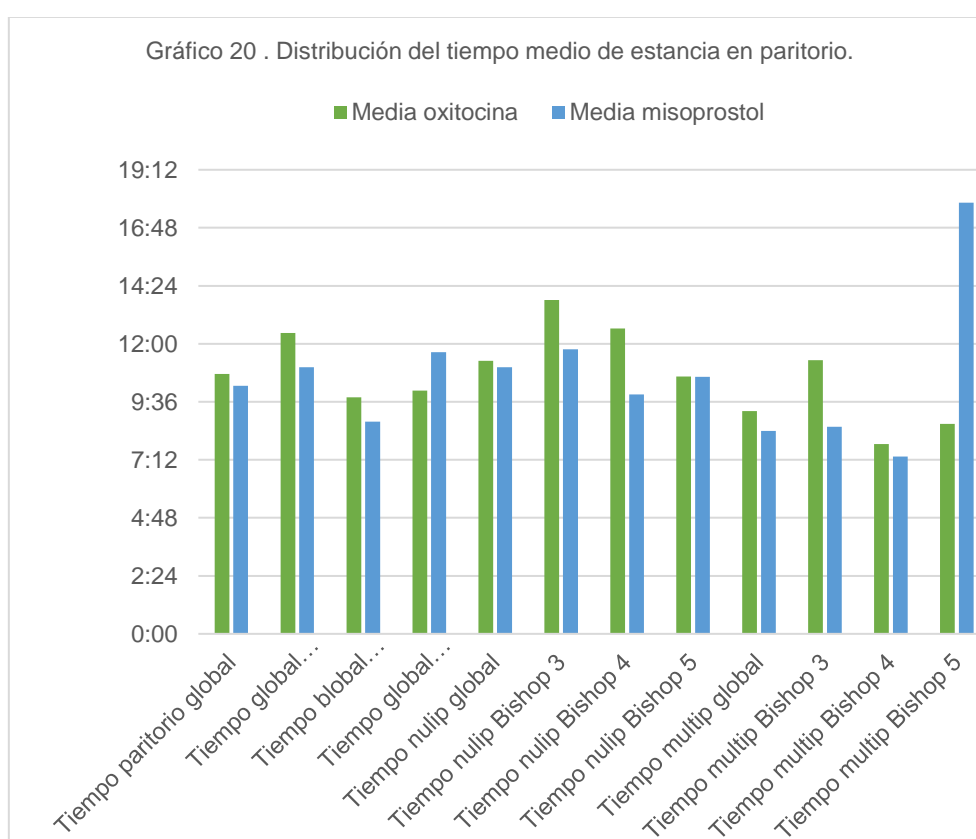
Se ha analizado el tiempo de estancia en el paritorio, para determinar si la maduración con prostaglandinas en la inducción disminuye el tiempo de estancia en el paritorio una vez que se ha iniciado el parto, o desde que se inicia la estimulación oxitócica tras el primer día de tratamiento con misoprostol. La distribución se muestra en el gráfico 20.

Los resultados obtenidos indican que el tiempo de estancia en paritorio hasta que se produce el parto es estadísticamente similar en ambos grupos con una media de 10:45 horas para el subgrupo de oxitocina y de 10:16 horas para el subgrupo de misoprostol ($p = 0,592$).

Si estratificamos el análisis por subgrupos según el Bishop al inicio, la diferencia mayor de tiempo ocurre en el subgrupo con Bishop 3, con un mayor tiempo de estancia en el subgrupo de oxitocina (12:27 horas de media frente a 11:02), a diferencia del subgrupo Bishop 5 en el que el

menor tiempo de estancia media se observó en el grupo de oxitocina (10:04 horas frente a 11:39 horas). Ninguna de estas diferencias es estadísticamente significativa.

Asimismo, se realizó el análisis diferenciando si las pacientes habían parido previamente, en términos globales y estratificando los resultados según el Bishop al inicio, para comprobar si hay algún subgrupo que vea disminuida su estancia en paritorio en función del método de inducción elegido.



Tal y como se muestra en la tabla 27, ninguna de estas comparativas obtuvo significación estadística.

	Media oxitocina	Media misoprostol	p	Diferencia media	IC 95% dif media
Tiempo paritorio global	10:45	10:16	0,592	0:29	-1:10 a 2:09
Tiempo global Bishop 3	12:27	11:02	0,270	1:24	-1:07 a 3:56
Tiempo global Bishop 4	9:47	8:47	0,526	1:00	-2:11 a 4:12
Tiempo global Bishop 5	10:04	11:39	0,432	-1:34	-5:38 a 2:28
Nulíparas:					
Tiempo nulip global	11:18	11:02	0,227	1:16	-0:48 a 3:20
Tiempo nulip Bishop 3	13:49	11:46	0,215	2:03	-1:14 a 5:20
Tiempo nulip Bishop 4	12:38	9:54	0,197	2:44	-1:33 a 7:03
Tiempo nulip Bishop 5	10:39	10:38	0,992	0:01	-4:37 a 4:40
Múltiparas:					
Tiempo multip global	9:13	8:24	0,630	1:40	-2:38 a 4:16
Tiempo multip Bishop 3	11:19	8:34	0,233	2:44	-1:53 a 7:23
Tiempo multip Bishop 4	7:51	7:20	0,778	0:30	-3,10 a 4:12
Tiempo multip Bishop 5	8:41	17:50	0,070	9:09	-1:01 a 19:19

Tabla 27. Comparativa del tiempo de estancia en paritorio.

Si analizamos la velocidad a la que se produjo el parto en nuestras pacientes mediante curvas de Kaplan-Meier, el resultado tampoco es significativo con una p de 0,454, pero tal y como se muestra en el gráfico 21, la tasa de parto se ve influenciada de diferente manera en aquellas pacientes cuyo parto se produjo en las primeras 12 h de su ingreso en el paritorio que en el subgrupo cuyo parto se produjo pasadas 12 h desde su paso al paritorio.

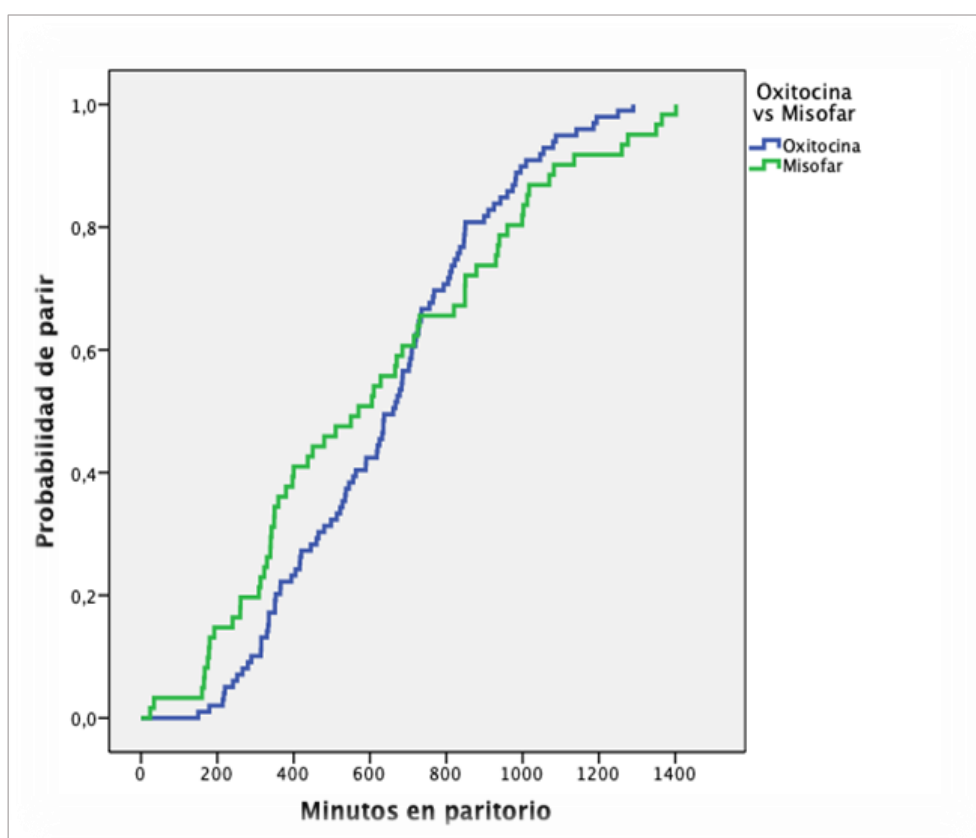


Gráfico 21. Tasa de partos.

Si dividimos nuestra población de estudio en 2 subgrupos, siendo el primero aquellas pacientes cuyo parto se produjo en las primeras 12 h, y el segundo las que parieron pasadas 12 h de su estancia en el paritorio, vemos que en las primeras 12 horas el misoprostol incrementa la tasa velocidad de parto con respecto a oxitocina, con una p significativa del 0,023. Obteniéndose una p del 0,008 en este subgrupo de pacientes cuando el resultado del test de Bishop fue de 4 al inicio de la inducción.

Sin embargo, en el subgrupo de pacientes que parieron tras más de 12 h de estancia en el paritorio, la tasa de parto es mayor en aquellas gestantes cuya inducción se inició con oxitocina con una p significativa del 0,026.

6.2.2.4. Presencia de líquido teñido.

Otro parámetro que se comparó fue la presencia de líquido teñido durante el parto en las pacientes de ambos grupos.

El resultado obtenido fue que el 8,1% de las pacientes asignadas al grupo de oxitocina (8 de 99) presentaron líquido meconial, frente al 21,3% (13 de 61) de las pacientes asignadas al grupo de misoprostol. Siendo este dato estadísticamente significativo con una p de 0,016, como se muestra en la tabla 28.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
Líquido teñido	8,1%	21,3%	0,016	3,08	1,2-7,9

Tabla 28. Presencia de líquido teñido.

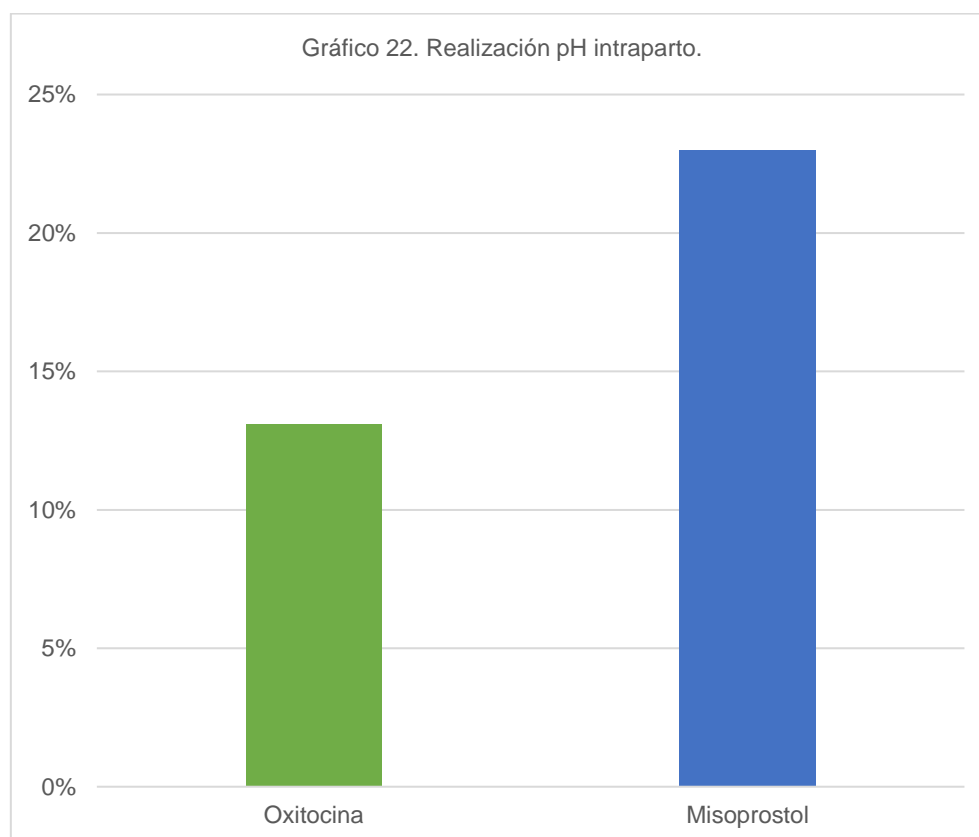
6.2.2.5. Necesidad de realización de pH intraparto.

La decisión de realizar pH intraparto viene determinada por el registro cardiotocográfico y se realiza en función de la monitorización fetal durante el parto.

Se realizó en el 23% de las pacientes cuya inducción se inició con misoprostol y en el 13,1% de las pacientes del grupo de oxitocina. Dicha diferencia, viene reflejada en el gráfico 22, como se muestra en la tabla 29 no es estadísticamente significativa.

	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
pH intraparto	13,1%	23,0%	0,107	1,97	0,9-4,6

Tabla 29. Necesidad de pH intraparto.



6.2.2.6. Administración analgesia epidural.

Otro factor que se ha comparado es la solicitud y administración de analgesia epidural, sin haberse encontrado tampoco diferencias significativas como se muestra en la tabla 30; habiéndose administrado

analgesia epidural en el 86,9% de las pacientes del grupo de oxitocina y en el 90,2% de las pacientes del grupo de misoprostol.

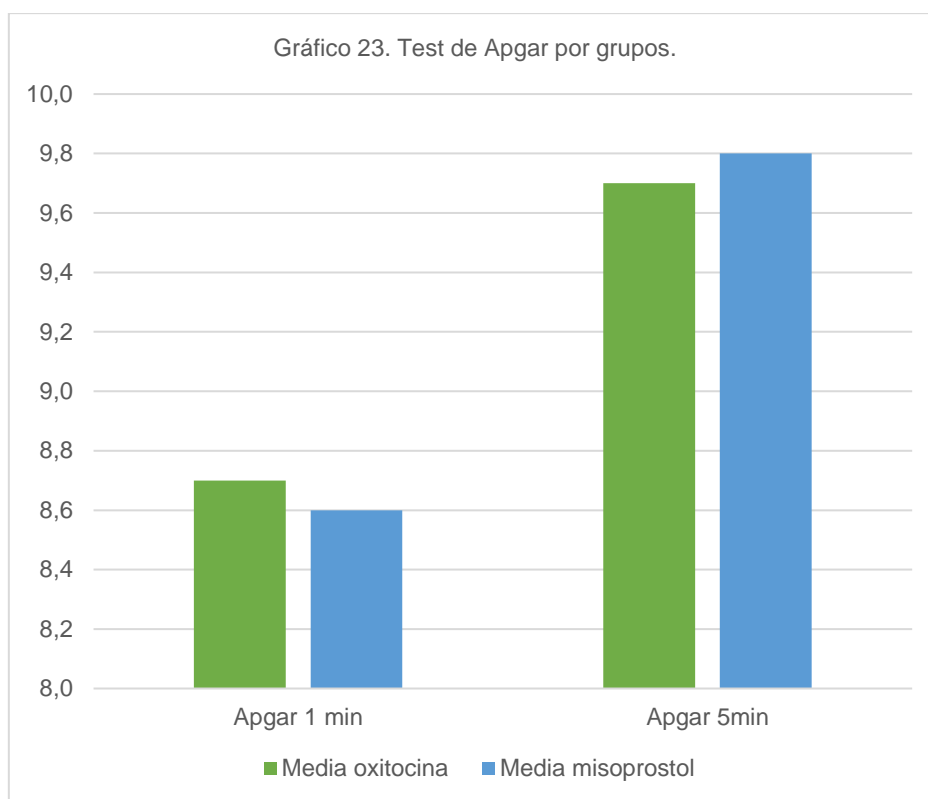
	Oxitocina	Misoprostol	p	OR	IC 95% OR
Analgesia epidural	83,9%	90,2%	0,531	1,38	0,5-3,9

Tabla 30. Administración de analgesia epidural.

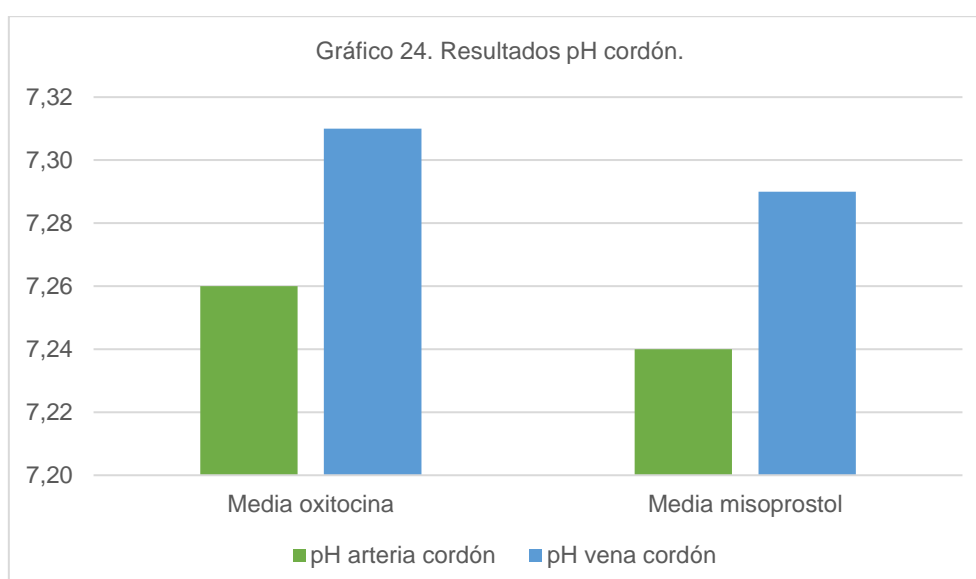
6.2.2.7. Resultados neonatales.

Las pruebas que se han utilizado para conocer el estado de los recién nacidos fueron el test de Apgar al minuto y a los 5 minutos y los resultados del pH de cordón en arteria y vena de los casos en los que se obtuvo dicha muestra. Los resultados de las mismas se detallan en la tabla 31 y se explican a continuación.

La media del Apgar al minuto y a los 5 minutos en el grupo de oxitocina fue de 8,77 y 9,76 respectivamente; y las medias en el grupo de misoprostol fueron de 8,60 y 9,80 respectivamente. Dicha diferencia, se refleja en el gráfico 23.



En relación con el pH de arteria y vena de cordón en las muestras obtenidas, cuyos resultados se muestran en el gráfico 24, los resultados tampoco muestran diferencias estadísticamente significativas, siendo la media del pH de arteria de cordón en el grupo de oxitocina de 7,26; y 7,23 en el grupo de misoprostol. La media del pH venoso de cordón fue de 7,31 en el grupo de oxitocina frente a 7,29 en el grupo de misoprostol.

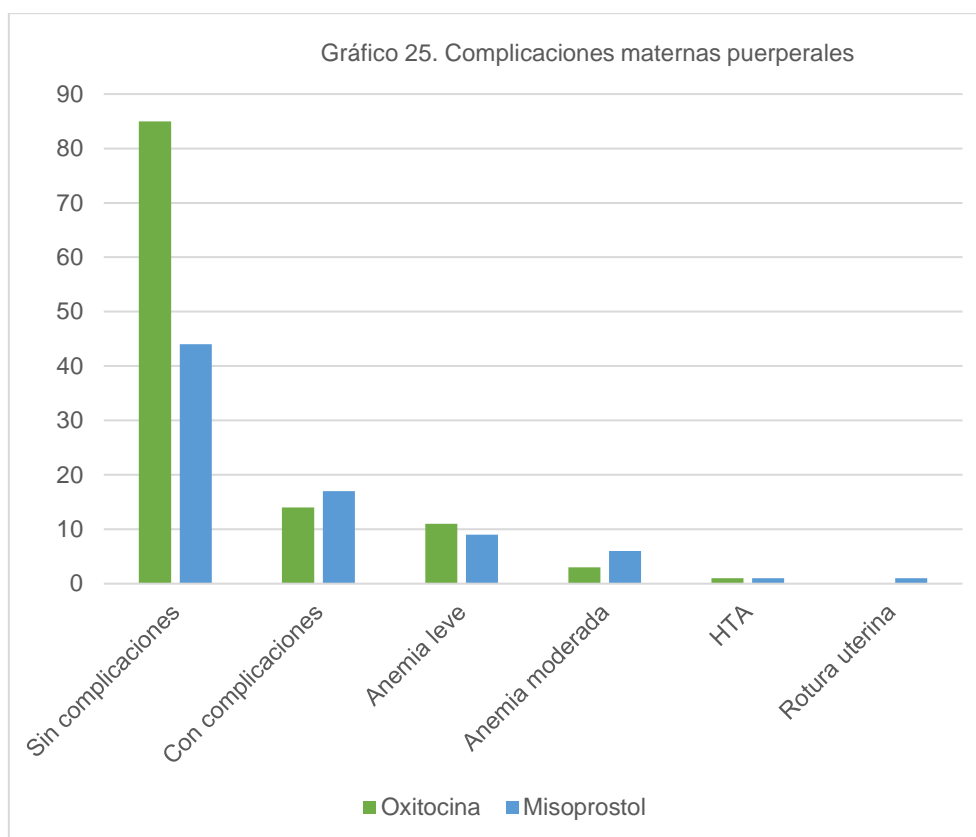


	Media oxitocina	Media misoprostol	p	Diferencia media	IC 95% dif media
Apgar 1 min	8,7	8,6	0,262	0,17	-0,13 a 0,46
Apgar 5min	9,7	9,8	0,616	-0,04	-0,2 a 0,12
pH arteria cordón	7,26	7,23	0,194	0,02	-0,01 a 0,06
pH vena cordón	7,31	7,29	0,151	0,02	-0,007 a 0,05

Tabla 31. Comparativa resultados neonatales.

6.2.2.8. Complicaciones maternas puerperales.

Las complicaciones maternas que acontecieron en nuestro estudio como se ha comentado anteriormente fueron la anemia leve o moderada, la aparición de HTA no diagnosticada durante la gestación y un caso de rotura uterina segmentaria. En el gráfico 25 se muestran dichas complicaciones para los dos grupos de nuestro estudio. Hubo un caso de HTA en cada uno de los grupos, la rotura uterina se produjo en el grupo de misoprostol.



Para comparar las complicaciones entre los dos grupos, dada la baja frecuencia encontrada se ha comparado la aparición de complicaciones frente a los casos en los que el puerperio transcurrió dentro de la normalidad. En el 14,1% de las pacientes del grupo de oxitocina apareció alguna de las complicaciones descritas, y las hubo en el 27,9% de las pacientes del grupo de misoprostol.

Siendo esta diferencia estadísticamente significativa, con una p de 0,040; OR de 2,3; y un IC del 95% del OR entre 1,06 y 5,2.

6.3. Análisis de las variables asociadas a cesáreas.

6.3.1. Análisis univariante.

Una vez realizada la comparativa entre los dos grupos, se plantea si existe alguna variable que tenga por sí misma influencia significativa en la proporción de cesáreas, para ello se realiza en primer lugar un análisis univariante sobre las siguientes variables del estudio: edad materna, IMC de las pacientes, patología o circunstancia que motivaron la inducción del parto, edad gestacional en el momento de la inducción, nuliparidad, Bishop al inicio de la inducción y peso del recién nacido (por su posible influencia en la DPC como indicación de cesárea).

En la tabla 32 quedan reflejados los resultados del análisis univariante para las variables cuantitativas. Y en ella se puede apreciar que sólo el IMC presenta un aumento de riesgo para que el parto acabe en cesárea.

	Media cesárea	Media vaginal	p	Diferencia media	IC 95% dif media
Edad materna	32,67	32,9	0,802	0,29	-1,97 a 2,53
IMC	27,23	24,86	0,021	2,37	0,37 a 4,38
EG	281,83	277,38	0,100	4,45	-0,85 a 9,74
Peso rn	3357,24	3188,70	0,086	168,54	-24,29 a 361,37

Tabla 32. Análisis univariante de variables cuantitativas.

En la tabla 33 se muestran los resultados de las variables categóricas. Y refleja que la nuliparidad es la única variable que aumenta el riesgo de cesárea, multiplicando por 8,5 la posibilidad de que el parto acabe en cesárea frente a aquellas pacientes que habían tenido algún hijo previamente vía vaginal, en nuestro estudio.

	Vaginal	Cesárea	p	OR	IC 95% OR
Motivo inducción parto:					
PEG	5,3%	3,4%	1	0,6	0,08-5,35
Colestasis	9,2%	10,3%	0,737	1,1	0,3-4,3
Preeclampsia	3,1%	3,4%	1	1,1	0,1-10,5
Diabetes	14,5%	13,8%	1	0,9	0,3-3,01
RPM	30,5%	24,1%	0,494	0,7	0,3-1,8
GCP	35,9%	41,4%	0,578	1,3	0,6-2,9
Nuliparidad	54,4%	89,7%	<0,001	8,5	2,5-29,6
Bishop:					
Bishop 3	40,5%	37,9%	0,802	0,9	0,39-2,05
Bishop 4	41,2%	37,9%	0,744	0,9	0,38-1,99
Bishop 5	18,3%	24,1%	0,473	1,4	0,5-3,7

Tabla 33. Análisis univariante de variables categóricas.

6.3.2. Análisis multivariante.

Para completar el estudio se ha realizado un análisis multivariante con carácter explicativo, para conocer si el uso de oxitocina vs misoprostol ajustado por el resto de variables, aumentan la posibilidad de que el parto acabe en cesárea y si dicha influencia es estadísticamente significativa.

En el estudio de regresión logística se ha incluido el método de inducción (oxitocina frente a misoprostol) y el test de Bishop al inicio de la inducción, así como otros factores analizados en nuestro estudio, que o bien se han asociado estadísticamente con la cesárea en el análisis univariante, o lo han hecho en otros estudios; así como los que clínicamente consideramos relevantes: edad de la paciente, IMC, edad gestacional en el momento de la inducción, y nuliparidad.

Se ha desestimado, entre otras variables, el peso del recién nacido para el análisis multivariante al no obtenerse significación estadística en el análisis univariante.

En la tabla 34 se muestran los resultados de dicho análisis multivariante: que demuestra que el uso de oxitocina frente a misoprostol, ajustado por la puntuación del test de Bishop, la edad, la edad gestacional en el momento de la inducción, el IMC y la nuliparidad, no varía la proporción de cesárea en nuestro grupo de pacientes (modelo explicativo).

En un modelo predictivo, los 2 factores que, de forma independiente, han demostrado en este estudio el aumento significativo del riesgo de cesárea han sido la nuliparidad y el aumento del IMC, con una Odds Ratio de 15,84 y 1,15 respectivamente.

	OR	IC 95% OR	p
Misoprostol vs Oxitocina	0,71	0,27-1,88	0,492
Bishop 3	-	-	0,563
Bishop 4	0,7	0,20-2,40	0,567
Bishop 5	1,26	0,37-4,26	0,707
Edad	1,04	0,96-1,13	0,291
IMC	1,15	1,05-1,26	0,003
EG	1,02	0,98-1,06	0,273
Nuliparidad	15,84	3,76-66,73	< 0,001

Tabla 34. Análisis multivariante para factores de riesgo de cesáreas.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN.

La disminución de la mortalidad materna asociada a la cesárea con la llegada de los antibióticos, la mejoría de las técnicas anestésicas y quirúrgicas y la disponibilidad de bancos de sangre y unidades de cuidados intensivos maternos y neonatales han hecho que se le pierda el miedo a esta técnica y se incremente su realización.

No obstante, no es una cirugía exenta de riesgos: la frecuencia de hemorragia puerperal es más frecuente en partos mediante cesárea, y la infección de la herida quirúrgica abdominal es más frecuente que la infección de la episiorrafia⁹⁰. Los trastornos de inserción placentaria tienen como factor de riesgo la existencia de una cesárea anterior y las adherencias que puedan complicar cirugías posteriores son otras de las posibles complicaciones inherentes a la realización de una cesárea, así mismo los cuadros depresivos postparto ocurridos en los tres primeros meses tras el nacimiento han sido asociados con más frecuencia a la cesárea⁹¹.

Esto, unido al aumento del porcentaje de cesáreas²⁵ que ocurren en partos inducidos, tanto en pacientes nulíparas como multíparas⁹², provoca que la elección del método de inducción debería verse influenciado por el porcentaje de éxito de parto vía vaginal que se obtenga con el mismo.

Esclarecer si los métodos de inducción utilizados en nuestro medio disminuyen dicho porcentaje ha sido el objetivo de este trabajo. No obstante, al interpretar los resultados de esta tesis, e intentar compararlos con la bibliografía existente, nos encontramos con varios puntos que limitan la discusión y la posibilidad de obtener significación estadística de los mismos, así como la comparación con los trabajos publicados.

La proporción de cesáreas de nuestro centro, que es un dato a favor de nuestra actividad obstétrica, la variabilidad del test utilizado para valorar

el estado del cuello uterino al inicio de la inducción, y la acotación en dicho test en los criterios de inclusión son algunas de las consideraciones que se irán desgranando a continuación.

7.1. Características de la población.

7.1.1. Edad materna.

En los años en los que se ha desarrollado nuestro estudio la media de la edad de maternidad según los datos del INE en Guadalajara, tal y como se refleja en el gráfico 26, fue de 32,1 años en el 2014, 32 años en el 2015 y de 32,1 años en el 2016; siendo ligeramente inferior a la edad media de nuestro estudio que fue de 32,44 años.

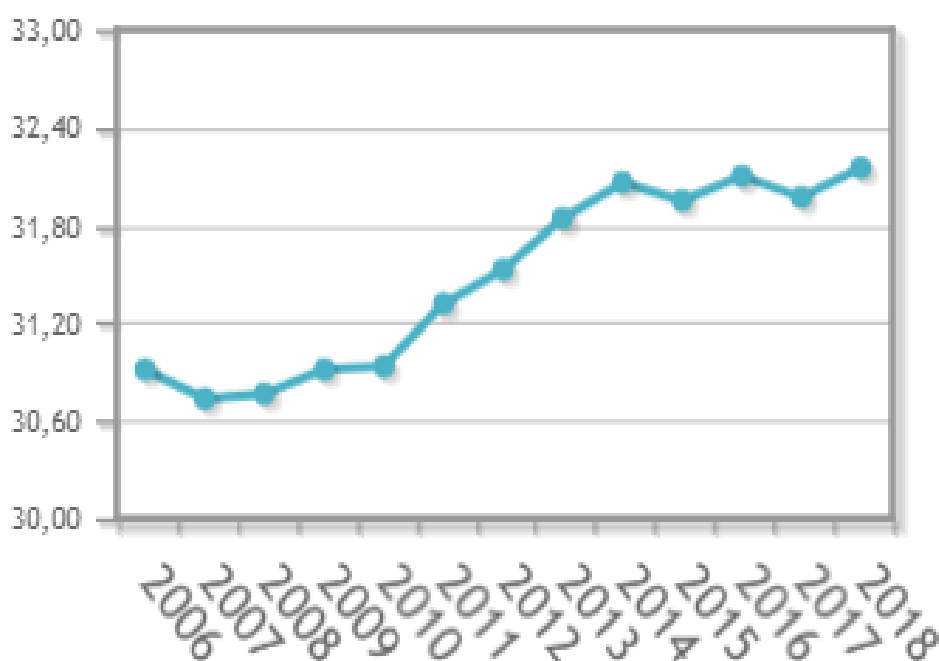


Gráfico 26. Edad media de maternidad en Guadalajara.

Los datos de nuestra comunidad, también son similares a los obtenidos en nuestro estudio con una media de edad de maternidad en el año 2014 y en el año 2015 de 31,8 años y de 32 años en el 2016. La evolución se muestra en el gráfico 27.

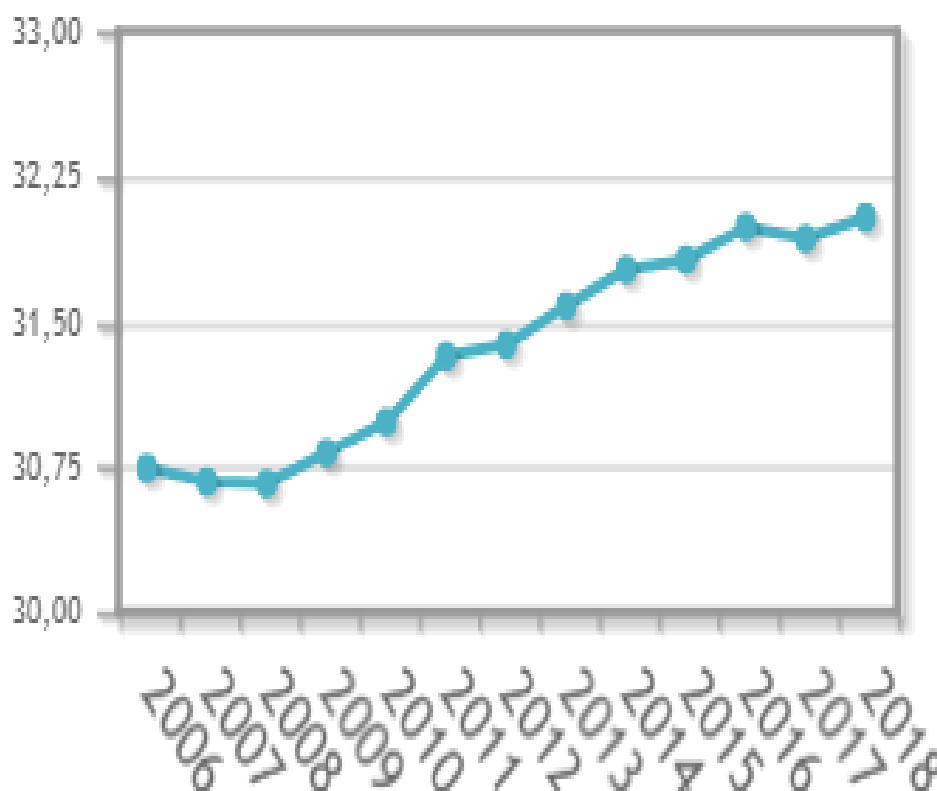


Gráfico 27. Edad media de maternidad en Castilla la Mancha.

En relación con la media española del mismo periodo, cuya evolución se refleja en el gráfico 28, la media de edad de nuestro estudio también es ligeramente inferior a la media española según datos del INE que fue de 31,8 años en el 2014, 31,9 años en el año 2015 y 32 años en el 2016.

Lo que se observa es una tendencia al alza en la edad media de la maternidad; que se ve influenciada por el aumento en la edad de emancipación, debido a la prolongación de los estudios y la incorporación de la mujer al mundo laboral unido a la falta de medidas de conciliación laboral.

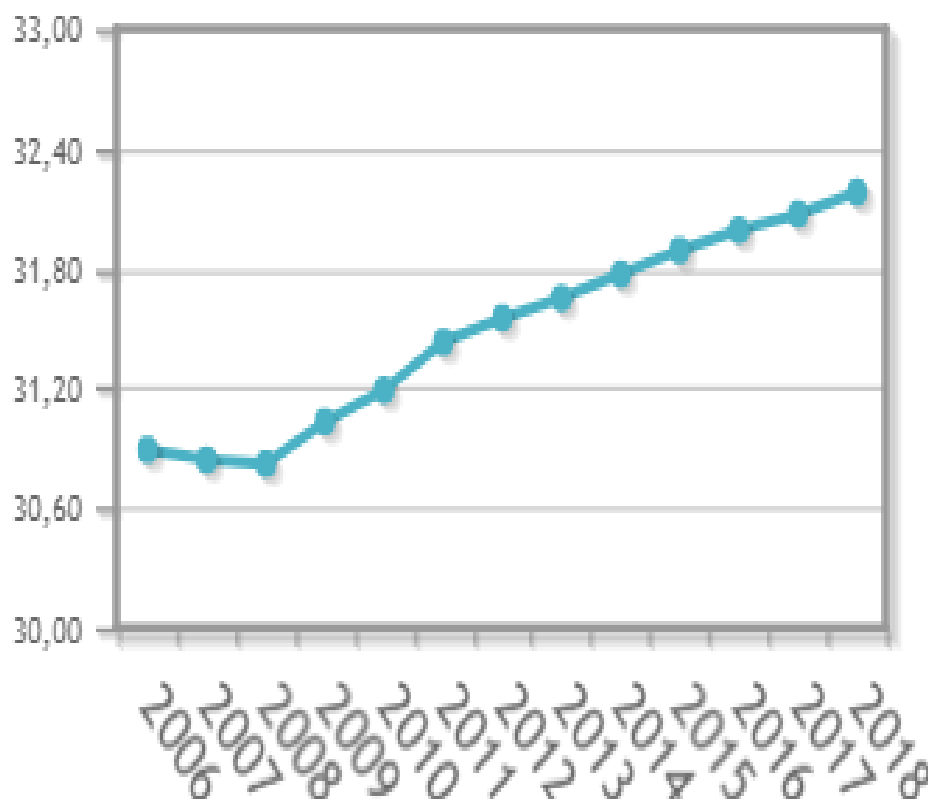


Gráfico 28. Edad media maternidad en España.

Por lo que la diferencia entre la media de maternidad de los datos del INE y los datos de nuestro estudio no fue superior a 1 año en ninguno de los años y regiones analizadas, y quedan detallados en la tabla 35.

Edad media maternidad	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nacional	31,20	31,44	31,56	31,66	31,78	31,90	32,00
Castilla la Mancha	30,98	31,32	31,38	31,58	31,77	31,82	31,99
Guadalajara	30,94	31,32	31,53	31,84	32,06	31,95	32,10

Tabla 35. Distribución media de edad de maternidad.

7.1.2. Tipo de parto.

En el periodo de nuestro estudio se produjeron 3384 partos en el Hospital de Guadalajara de los cuales 716 fueron inducidos (21,16%). Por lo tanto,

las pacientes analizadas en nuestro estudio suponen el 22,34% de los partos inducidos en ese periodo y el 47,9% del total de partos ocurridos en nuestro hospital en el mismo espacio de tiempo.

Los datos publicados en el INE con respecto al número de cesáreas en Castilla la Mancha y España publicados para el año 2015, demuestra una tasa de cesáreas del 26,2% en Castilla la Mancha y del 26,65% en España, siendo en nuestro hospital la tasa de cesáreas en el año 2015 del 17,93%. Las cifras quedan detalladas en la tabla 36, y muestran que nuestro porcentaje de cesáreas es inferior a la media nacional y de nuestra Comunidad Autónoma.

Partos 2015	Total	Cesáreas	%
Nacional	420.000	112.066	26,65
Castilla la Mancha	18.214	4.773	26,2
Guadalajara	1.572	282	17,93

Tabla 36. Partos en 2015.

A pesar de que la OMS considera que no existe justificación para una tasa de cesáreas superior a un 10-15%⁹³, e incluso considera que no existe beneficio con una tasa de cesáreas mayor del 7%⁹⁴; y de que el ACOG recomendó fijar el 15% como objetivo para la tasa de cesáreas en el año 2000 con respecto al total de partos⁹⁵, en los últimos años existe la tendencia de no fijar un porcentaje óptimo de cesárea; y cifras inferiores al 20% se consideran un buen estándar de calidad asistencial en Obstetricia⁹⁶.

Dicha cifra no se superó ni en nuestro estudio, ni en el Hospital de Guadalajara durante los años en los que se llevó a cabo el estudio; evidenciando así, un buen nivel de calidad asistencial Obstétrica en nuestro medio de acuerdo a los estándares aceptados en la literatura.

Con respecto a las cifras de nuestro estudio, la proporción de cesáreas fue del 18,1% en las pacientes de nuestro trabajo. En nuestro Hospital en ese periodo se realizaron 656 cesáreas, lo que supone que un 19,38% del total de los partos acabaron en cesáreas.

Esta diferencia a priori llama la atención, ya que todos los partos de nuestro estudio son inducidos, por lo que cabría esperar una tasa de cesáreas mayor que en el total de partos que se producen teniendo en cuenta que el porcentaje de cesáreas en partos espontáneos es menor que en partos inducidos^{27,97}.

Pero hay que tener en cuenta que en el total de partos también se incluyen todas aquellas cesáreas que se realizan de forma programada y, que en la población incluida en nuestro estudio, aunque todos fueron partos inducidos, se excluyeron aquellas pacientes con una puntuación en el test de Bishop más desfavorable (0, 1 y 2), pacientes con cesáreas anteriores y aquellas con alteraciones ecográficas o en el RCTG que hicieran pensar un posible fracaso de la inducción por RPBF, todas ellas circunstancias que a priori aumentan la posibilidad de que el parto terminara mediante cesárea.

7.1.3. Peso de los recién nacidos.

La media del peso de los recién nacidos de nuestro estudio fue de 3219,25 gramos.

Comparando estos datos con los encontrados en la literatura hallamos que este peso es ligeramente inferior a la media del peso de los recién nacidos en España entre los años 1981 y 2002, siendo la media en este periodo de 3316 gramos⁹⁸. Datos más recientes, publicados por García Andrés⁹⁹, muestran un peso medio de los recién nacidos en el año 2014 de 3465 gramos, también ligeramente superior al encontrado en nuestro estudio.

7.2. Homogeneidad de ambos grupos de estudio.

La aleatorización de las pacientes de nuestro estudio como se ha explicado anteriormente se planteó inicialmente en función del número de historia clínica, pero debido a que la indicación de las inducciones de parto en nuestro medio, y el inicio de la misma no se realiza por un único facultativo, si no que en el proceso intervienen diferentes clínicos, finalmente primó la decisión del profesional que recibiera a la paciente al comienzo de la inducción, sobre la elección del método farmacológico para el mismo.

Debido a la falta de uniformidad del criterio clínico entre unos profesionales y otros la distribución de las pacientes de nuestro estudio no resultó homogénea en cuanto a la puntuación del test de Bishop, la paridad ni en el número de pacientes cuya inducción se programó por rotura prematura de membranas.

7.2.1. Test de Bishop.

Una de las limitaciones más importantes de este estudio es la subjetividad del test de Bishop. La consistencia del cérvix o que porcentaje está borrado, o incluso si la dilatación es de 2 o 3 cm presenta una importante variabilidad interobservador. Por lo que una misma exploración puede presentar diferente puntuación en el test de Bishop dependiendo del clínico que la realice. Independientemente de esta variabilidad, puntuaciones menores en el test de Bishop, corresponden a cuellos uterinos con peores condiciones a la hora de iniciar una inducción.

Otro punto que influye en la diferente distribución de las pacientes es la experiencia clínica de cada obstetra y sus resultados anteriores para considerar un cérvix favorable o desfavorable, a la hora de conseguir un parto vaginal. El hecho de que la decisión final del método elegido se vea influenciada por criterios subjetivos es lo que ha podido determinar que la

distribución de las pacientes no sea homogénea en cuanto a la puntuación del test de Bishop se refiere.

De hecho, la distribución no es homogénea para las puntuaciones de 3 y 5, es decir para los cuellos más y menos favorables en nuestras pacientes.

La distribución de las pacientes con puntuación del test de Bishop de 3 no es homogénea con un número significativamente mayor en el grupo de misoprostol.

Para el grupo de puntuación 5, cérvix más favorable, la falta de homogeneidad por el contrario se debe a un número significativamente mayor en el grupo de oxitocina.

Lo que refleja que entre los clínicos de nuestro hospital hay una mayor tendencia a madurar el cérvix con prostaglandinas, y por lo tanto un mayor número de pacientes en el grupo de misoprostol, en los casos de Bishop con puntuación de 3; y un número mayor de pacientes cuya inducción se planteó directamente con oxitocina en el grupo de puntuación de Bishop 5.

7.2.2. Paridad.

La influencia subjetiva mencionada anteriormente del clínico que indica la inducción y el conocimiento, referido en la literatura, sobre que la nuliparidad¹⁰⁰ es un factor de riesgo para que una inducción no sea exitosa y que el parto finalice en cesárea, puede justificar que la distribución de nuestras pacientes no sea homogénea en cuanto a la paridad en los grupos del estudio, encontrando que en el grupo en el que se optó por maduración cervical como método inicial de inducción del parto el 70,5% de las gestantes son nulíparas de las cuales el 42% tienen una puntuación en el test de Bishop de 3.

7.2.3. Rotura prematura de membranas.

En los casos en los que el motivo de inducción estuvo derivado de la rotura prematura de membranas, la aleatorización de nuestras pacientes se inclinó hacia oxitocina frente a misoprostol originando una disparidad en cuanto a la homogeneidad en este aspecto.

Dado que las pacientes cuya inducción se inicia con misoprostol, se presupone una inducción más larga, la diferencia en la distribución de las gestantes con RPM se puede explicar por un deseo de no prolongar el tiempo de amniorrhexis, aunque no existe ninguna contraindicación para el uso de prostaglandinas como método para la inducción del parto en los casos de RPM^{1,31,46}. La precaución que debe mantenerse es administrar antibióticoprofilaxis cuando el tiempo desde la amniorrhexis es mayor de 12 horas, ya que esta medida disminuye el riesgo de infección materna¹⁰¹.

7.3. **Efectividad de los fármacos analizados.**

7.3.1. Proporción de cesáreas.

En nuestro estudio sólo el 18,1% de los partos se produjeron mediante cesárea. Este dato, aunque es un buen indicador de nuestra asistencia obstétrica, es una, por no decir la mayor, limitación de nuestro estudio, ya que el total de cesáreas sobre las que analizar los resultados entre el grupo de oxitocina y el de misoprostol es de 29 casos.

Esta N podría explicar que la diferencia en la tasa de cesáreas no resulte estadísticamente significativa y puede ser la razón de un dato que a priori parece incongruente. La proporción de cesáreas global de nuestro estudio, es mayor en el grupo de misoprostol que en el grupo de oxitocina; sin embargo, si separamos a las pacientes en multíparas y nulíparas, en

ambos grupos la cifra de cesáreas es mayor en el grupo de oxitocina; siendo necesario el desglose de las cifras para ver dichas diferencias tal y como se muestran en la tabla 37.

	Misoprostol	Oxitocina
Número total de cesáreas	12	17
Total de partos	61	99
% global	19,7	17,2
Cesáreas en multíparas	0	3
Total de partos en multíparas	18	50
% multíparas	0	6
Cesáreas en nulíparas	12	14
Total de partos en nulíparas	43	49
% nulíparas	27,9	28,6

Tabla 37. Número de cesáreas del estudio.

En cualquier caso, nuestro estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas entre los casos de cesáreas de uno y otro grupo. Estos datos son similares a los encontrados en la literatura en los estudios de Fonseca¹⁰², Sánchez-Ramos¹⁰³, Kramer¹⁰⁴ y Escudero¹⁰⁵; aunque en el estudio de Escudero la dosis de misoprostol administrada fue de 50 microgramos vía vaginal cada 4 horas y aún mayor, de 100 microgramos intravaginal cada 4 horas, en el trabajo publicado por Kramer.

Tampoco mostró diferencias en la proporción de cesáreas el trabajo publicado por Borré¹⁰⁶ en el año 2000, con la peculiaridad de que en su estudio las pacientes asignadas al grupo de misoprostol no recibieron en ningún momento perfusión IV de oxitocina, circunstancia que sí ocurrió tanto en nuestro estudio como en los anteriormente citados.

Existen artículos publicados en la literatura en los que la proporción de cesáreas es significativamente menor en los grupos de pacientes

inducidos con misoprostol, frente a los grupos en los que el método de inducción fue la oxitocina. Tal es el caso del trabajo publicado por Ardilla¹⁰⁷, que emplea 50 microgramos de misoprostol administrados vía vaginal, y del estudio de Aquino¹⁰⁸, en el que se administra la misma dosis de misoprostol que en nuestro estudio. 100 microgramos de misoprostol son los empleados en el estudio de Echevarría¹⁰⁹, que también encontró una menor proporción de cesáreas en el grupo de misoprostol frente al grupo de oxitocina; y 50 microgramos cada 4 horas, son los que administraron en el trabajo publicado por Campos¹¹⁰ que obtuvo una mayor proporción de cesáreas en el grupo en el que la inducción se llevó a cabo con oxitocina.

Hay que tener en cuenta un dato cuando comparamos nuestros resultados con los encontrados en la literatura, que supone una limitación para dicha comparativa.

El estudio de Fonseca¹⁰² establece un punto de corte para la puntuación de Bishop de 5 en el que se considera que el cérvix es desfavorable; 6 es la puntuación que define un cérvix favorable en los estudios de Ardilla¹⁰⁷ y Aquino¹⁰⁸; y en todos ellos se incluyen todas las pacientes por debajo de dicha puntuación, lo que incluye aquellas pacientes con Bishop de 0 y de 1.

En el resto de trabajos mencionados la comparativa se establece con independencia del test de Bishop, lo que incluye cuellos muy desfavorables, así como cuellos más favorables.

Sin embargo, en nuestro estudio, las pacientes con un cérvix claramente desfavorable no fueron incluidas, como no lo fueron aquellas que presentaron una puntuación del test de Bishop más favorable, ya que se han incluido sólo las que presentaban un test de Bishop intermedio. Lo que convierte a nuestro estudio difícilmente comparable con la literatura publicada.

Tampoco se ha encontrado en la literatura ningún estudio que estratifique los resultados por cada puntuación del test de Bishop.

Cuando en nuestro estudio estratificamos los resultados según la puntuación en el test de Bishop, llama la atención la gran diferencia entre el porcentaje de cesáreas en ambos grupos, en las pacientes con un Bishop de 5. Cuesta entender que un Bishop, que a priori no es muy desfavorable, y que recibe maduración cervical presente un porcentaje de cesáreas del 42,9%. Este dato también se explica cuando conocemos los números absolutos que conforman dicho porcentaje, ya que la N que conforman el grupo de misoprostol, Bishop de 5 es tan sólo de 7, y se realizaron 3 cesáreas 2 de ellas por RPBF.

7.3.2. Indicaciones de cesáreas.

El proceso del parto se divide en varias etapas:

-Primera etapa, o etapa de dilatación: es el periodo comprendido entre el inicio del parto y el momento en el que se alcanza la dilatación cervical completa. A su vez se divide en la fase latente, que es la que transcurre hasta que se alcanzan los 4 cm de dilatación y la fase activa que comprende entre los 4 cm y los 10 cm de dilatación (dilatación completa).

-Segunda etapa o etapa de expulsivo: es la que comprende el periodo entre que se alcanza la dilatación completa y se produce la expulsión fetal.

-Tercera etapa o alumbramiento: es el periodo que ocurre entre la expulsión fetal y la salida de la placenta.

Como se ha mencionado anteriormente, uno de los aspectos más importantes de una inducción del parto, es conseguir que ésta no fracase y que se consiga llegar a la fase activa del parto ya que, una vez que se establece, la progresión del mismo no difiere entre las pacientes cuyo

inicio fue inducido (sea cual sea el método) y aquellas cuyo inicio de parto fue espontáneo³⁰. Por lo que es de especial interés plantear la inducción del parto con un método que evite el fracaso de inducción y se consiga llegar a la fase activa del parto en el mayor número de casos posibles, evitando así la cesárea por fracaso de inducción.

Pues bien, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, probablemente por el número de pacientes del estudio, sí es un hecho a destacar que a ninguna paciente cuya inducción se inició con misoprostol, se le realizó una cesárea por FI.

Otro aspecto fundamental de la obstetricia, es mantener la seguridad del recién nacido. En la literatura se recoge que el valor del pH de arteria de cordón por debajo del cual se incrementa el riesgo de efectos adversos neurológicos en el recién nacido, es de 7,10¹¹.

En nuestro estudio, aunque los resultados neonatales fueron similares en ambos grupos, sí se ha observado una diferencia estadísticamente significativa en el número de cesáreas realizadas por RPBF, con un mayor porcentaje en el grupo de misoprostol. Analizando con detalle las 10 cesáreas realizadas por RPBF en el grupo de misoprostol, sólo en la mitad de ellas se obtuvieron resultados del pH de cordón inferiores a 7,20, y sólo 2 por debajo de 7,10, tal y como queda reflejado en la tabla 38; sin existir por lo tanto una correlación entre la indicación de la cesárea y el resultado analítico del recién nacido.

Método inducción	pH arterial	pH venoso
misoprostol	-	7,24
misoprostol	7,17	7,20
misoprostol	7,12	7,17
misoprostol	7,33	7,34
misoprostol	7,19	7,20
misoprostol	7,22	7,28
misoprostol	-	-
misoprostol	-	7,32
misoprostol	6,80	6,87
misoprostol	7,32	7,35
oxitocina	6,93	7,18
oxitocina	7,18	7,25
oxitocina	-	7,31
oxitocina	7,23	7,31
oxitocina	7,17	7,20

Tabla 38. Resultados pH cordón en RPBF.

Una explicación para esta diferencia, puede encontrarse en el hecho de que el estudio se inició cuando la experiencia en el uso del misoprostol era limitada en nuestro servicio, por lo que el manejo de la hiperestimulación que asocia cambios en la FCF⁷⁵, así como las dosis de misoprostol empleadas que disminuyan dicha hiperestimulación, pudiera encontrarse aún dentro de nuestra curva de aprendizaje cuando se realizó este trabajo. Sería necesario estudiar la evolución de las inducciones en nuestro servicio más allá del periodo comprendido en este estudio para confirmar, la sensación subjetiva que tenemos a día de hoy, de que hemos aprendido a manejar las dosis de misoprostol y los RCTG de las pacientes cuya inducción se realiza con misoprostol, disminuyendo las cesáreas indicadas por RPBF.

En esta misma línea de razonamiento, y conociendo el riesgo de hiperestimulación uterina, y el efecto que puede tener sobre la oxigenación fetal, estamos de acuerdo con la afirmación de Amorosa que

considera que el método de inducción ideal sería aquel que produzca maduración cervical sin provocar contracciones uterinas significativas¹¹².

7.3.3. Tiempo de estancia en paritorio.

Aunque el tiempo de estancia en paritorio, no muestra diferencia estadística entre ambos grupos del estudio, el análisis de la tasa de cesáreas mediante curvas de Kaplan-Meier de la tasa de parto en nuestro estudio nos muestra una influencia en la velocidad a la que se produce el parto que es diferente en aquellas pacientes que parieron en las primeras 12 h, de las que lo hicieron en las segundas 12 h de estancia en el paritorio.

En este punto merece la pena establecer una aclaración en cuanto a la terminología comúnmente empleada al hablar de los porcentajes de cesáreas en la bibliografía. Aunque el término “tasa de cesáreas” se utiliza para hablar de la proporción o porcentaje de cesáreas practicadas en un determinado medio; desde el punto de vista formal y estadístico el término “tasa” se refiera a la velocidad con que se produce el desenlace del objeto de estudio; en nuestro caso, la velocidad a la que se produce el parto en nuestras pacientes.

Pues bien, en las primeras 12 horas, se observa que el grupo de misoprostol ve acelerada su tasa de parto con respecto al grupo de oxitocina de forma significativa ($p = 0.023$); hecho que se invierte en las pacientes que paren en las segundas 12 h de su estancia en el paritorio.

Sabiendo que la necesidad de oxitocina es menor en aquellas pacientes que han realizado maduración cervical con misoprostol^{77,78,79}, una explicación para esta influencia en la tasa de parto podría ser que ese efecto producido por el misoprostol, disminuye cuando en la estancia en el paritorio se prolonga, teniendo en cuenta que una vez que las pacientes pasan al paritorio ya no se le administran prostaglandinas.

Otro dato interesante a destacar es que todas las pacientes del grupo de oxitocina, entraron en el área del paritorio sin haber iniciado la fase activa del parto y que en el grupo de misoprostol casi la mitad de las pacientes iniciaron su fase activa del parto el mismo día del inicio de la inducción (49,18 %); lo que supone que pasaron al área de paritorio en fase activa del parto. Por lo tanto, el grupo de oxitocina precisa de un tiempo de estancia en el paritorio hasta conseguir iniciar la fase activa del parto, que no precisan la mitad de las pacientes del grupo de misoprostol. Este hecho, a priori, puede hacer pensar que el tiempo de estancia en el paritorio sería mayor para este grupo, hecho que no se ha confirmado con los resultados de nuestro estudio, aunque sí se refleja en diferentes estudios publicados en la literatura^{99,100,101,103}, aunque como se ha mencionado anteriormente estos estudios incluyen a las pacientes con resultados del test de Bishop más desfavorable, en los que el misoprostol ha demostrado claramente su beneficio.

7.3.4. Presencia de líquido teñido.

La diferencia encontrada en la presencia de líquido teñido entre los dos grupos de estudio, aunque estadísticamente significativa, no parece tener relación con las indicaciones de las cesáreas ni con los resultados neonatales obtenidos, puesto que, de las 160 pacientes de nuestro estudio, sólo 21 presentaron líquido teñido durante el proceso del parto y sólo en 6 de ellas se realizó una cesárea por RPBF.

Ninguno de los 21 neonatos obtuvieron un resultado del test de Apgar a los 5 minutos por debajo de 8, ni siquiera aquellos cuyo resultado de pH de cordón arterial o venoso fue inferior a 7,20.

Estos resultados coinciden con la revisión de la Cochrane publicada en 2010, que encontraba una mayor presencia de líquido teñido en las pacientes inducidas con misoprostol, frente al resto de métodos, sin diferencias en los resultados neonatales¹¹³.

7.3.5. Complicaciones maternas puerperales.

Si bien, las complicaciones en el puerperio de nuestras pacientes ocurrieron en menos del 20 % de ellas, la diferencia entre los grupos fue estadísticamente significativa siendo la anemia postparto la complicación más frecuente.

Dado que en nuestro hospital no se recoge sistemáticamente la estimación de la pérdida sanguínea ocurrida en cada parto, no es posible conocer si el método de inducción supone un riesgo para un mayor sangrado puerperal, o que éste que condicione la anemia objetivada en nuestras pacientes.

7.4. Variables asociadas a cesáreas.

Al plantear el análisis de las variables asociadas a cesárea en nuestro estudio, se revisó la literatura existente encontrándose que la edad materna¹¹⁴, la obesidad^{115,116}, la paridad¹¹⁷ y el motivo de inducción¹¹⁸ podían ser factores independientes que aumenten el riesgo de cesárea.

Se decidió incluir como variables a estudio el peso del recién nacido, por su posible influencia en las cesáreas indicadas por DPC, y también cada uno de los valores del test de Bishop, por si existía un punto de corte de dicha determinación en nuestro estudio, en el que se demostrara el beneficio sobre el porcentaje de cesáreas para un método de inducción u otro.

Teniendo en cuenta que la maduración cervical, es un proceso que se inicia desde el principio de la gestación, modificándose el cuello uterino, desde una estructura rígida y cerrada, a una abierta y blanda que permite el parto por vía vaginal¹¹⁹; se planteó averiguar si la edad gestacional a la

que se programaba la inducción, influía en el éxito de la inducción, por la maduración cervical fisiológica que se produce a medida que aumentan las semanas de gestación.

De todos estos factores, el análisis univariante sólo demostró aumentar el riesgo de cesárea el IMC de la gestante al inicio del embarazo. Dato que se mantiene en modelo explicativo que incluye el método inducción ajustado al resto de variables.

El modelo predictivo obtenido en nuestro estudio, determina que el hecho de no haber tenido un parto vaginal previo, multiplica por 15,84 la posibilidad de que el parto finalice en cesárea independientemente del método de inducción utilizado, y del resto de variables analizadas.

El aumento del IMC, también ha demostrado incrementar el riesgo de cesáreas en nuestro estudio de manera independiente en el análisis multivariante. Riesgo que hay que sumar al resto de complicaciones que supone el sobrepeso y la obesidad en las pacientes gestantes, como son el riesgo de padecer diabetes, hipertensión, y el aumento de tiempo de ingreso de los recién nacidos de madres obesas¹²⁰.

7.5. Posible aplicabilidad de este estudio.

A la vista de estos resultados, la pregunta que surge es: ¿deberíamos realizar maduración cervical, con misoprostol, en las pacientes de nuestro medio con un resultado de test de Bishop de 3, 4, o 5 al inicio del proceso de inducción de parto?

Así como la decisión del momento de la inducción debe tomarse teniendo en cuenta diversos factores (edad gestacional, repercusión materna y fetal de la patología que provoca la inducción...), consideramos que el

método a utilizar también debe decidirse teniendo en cuenta varios factores; aunque debido al número de cesáreas que se han analizado, vemos necesaria la realización de un estudio más amplio para poder establecer el método en este momento.

Nuestro estudio no ha demostrado una disminución del tiempo de estancia en el paritorio con la maduración cervical con misoprostol previa a la infusión de oxitocina, cuando ésta se requiere. Pero al tiempo que pasan las pacientes en el paritorio, habría que añadirle el empleado en la administración de las dosis de misoprostol (con el aumento del tiempo de ingreso que supone).

Es cierto que en ningún caso se han realizado cesáreas por fracaso de inducción en el grupo de misoprostol, pero tampoco se han realizado en ninguna paciente que presentara un test de Bishop de 5 en el grupo de oxitocina.

Toda esta información, nos lleva a plantear que se podría iniciar la inducción de las pacientes con un resultado del test de Bishop al inicio de la inducción de 5, con oxitocina, máxime si son multíparas.

Para el resto de puntuaciones del test de Bishop de las que ha sido objeto este trabajo, consideramos que se necesita ampliar el número de sujetos de estudio antes de hacer una recomendación al respecto.

7.6. Puntos fuertes del estudio.

El estudio nos revela cual es la situación real de nuestra actividad clínica diaria.

El hecho de conocer los datos de forma objetiva, analizarlos en su conjunto y compararlos con los obtenidos en otros ámbitos, nos sirve de herramienta para poder adoptar medidas de mejora en nuestra actuación clínica y así poder ofrecer a nuestras gestantes la mejor asistencia obstétrica basándonos en nuestra experiencia y en la evidencia científica publicada.

7.7. Puntos débiles del estudio.

La mayor limitación para el análisis de los resultados de este estudio, que podría considerarse un punto fuerte de la asistencia de nuestro medio es el bajo porcentaje de cesáreas que se han realizado.

La gran variabilidad interobservador al establecer la puntuación del test de Bishop, es otra de las limitaciones del estudio, que si bien podría solucionarse realizando el estudio con un único clínico que realizara la exploración, carecería de aplicación en la práctica diaria; ya que en el proceso de programación e inducción de las pacientes de nuestro medio intervienen, y continuarán interviniendo diferentes profesionales.

7.8. Líneas futuras de investigación.

Queda abierta la puerta, a la continuidad de este estudio.

El ampliar las pacientes más allá del año en que finalizó el reclutamiento de este trabajo, permitiría conocer si, al aumentar la N se consigue significación estadística en las diferencias encontradas en este trabajo; y si como se ha planteado en la discusión, la mayor experiencia en el uso de misoprostol modifica nuestros resultados.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES.

1. La proporción de cesáreas de las pacientes en las que se realiza una inducción del parto en nuestro medio y presentan una exploración del test de Bishop de 3, 4, o 5 al inicio de la misma, no se ve modificada por el método de inducción (oxitocina vs misoprostol) elegido para iniciar dicha inducción, ya sean las pacientes multíparas o nulíparas.
2. Sin embargo, el análisis multivariante demuestra que la nuliparidad aumenta el riesgo de cesárea en las pacientes de nuestro estudio. Asimismo, el aumento del IMC es un factor de riesgo independiente para que el parto finalice en cesárea.
3. Evitar la gestación cronológicamente prolongada fue el motivo de inducción más frecuente en las pacientes de nuestro estudio, con un porcentaje similar en los dos grupos del estudio (misoprostol vs oxitocina).
4. El riesgo de pérdida de bienestar fetal fue la indicación más frecuente de cesárea en nuestro estudio; siendo mayor, con una diferencia estadísticamente significativa, en el grupo cuya inducción se inició con misoprostol.
5. El fracaso de inducción no fue causa de cesárea en ningún caso del grupo de misoprostol de nuestro estudio.
6. Los resultados perinatales fueron similares en los dos grupos de nuestro trabajo.
7. La anemia postparto fue la complicación más frecuente en las pacientes de nuestro estudio. La probabilidad de presentar alguna complicación puerperal fue mayor para el grupo de misoprostol con una diferencia estadísticamente significativa.

ANEXOS

9. ANEXOS.

9.1. Anexo 1. Aprobación comité bioética estudio MISCINA.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Guadalajara ha recibido para su valoración el proyecto de investigación P11/2016

TÍTULO:

ESTUDIO MISCINA. Valoración de la efectividad en nuestro medio del uso de prostaglandinas vaginales frente a oxitocina en las inducciones de parte cuando el test de Bishop es de 3, 4 ó 5.

INVESTIGADORA: María Martín Gómez del Servicio de Obstetricia y Ginecología.

El Comité Ético de Investigación Clínica ha valorado el proyecto antedicho en su sesión del 28/06/2016 y ha decidido que queda:

APROBADO

Guadalajara a, 28/06/2016



Fdo.: Dña. Teresa Tejedor De Pedro

SECRETARIA DEL C.E.I.

9.2. Anexo 2. Protocolo de inducción del parto del Servicio de Obstetricia y Ginecología de Guadalajara, 2012.

MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN AL PARTO

Protocolo del Servicio de ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Guadalajara

1. INTRODUCCIÓN

Por inducción al parto se entiende cualquier procedimiento obstétrico cuya finalidad principal es el desencadenamiento artificial del trabajo de parto con el fin de que este tenga lugar por vía vaginal. La inducción al parto se asocia con un aumento de complicaciones frente al parto espontáneo por lo que se debe realizar una correcta indicación valorando riesgos/beneficios y eligiendo el método más adecuado.

Se estima que el total de inducciones puede alcanzar el 10-15% de todos los partos.

2. INDICACIONES INDUCCIÓN

Indicación maternas

- Trastornos hipertensivos del embarazo
- Diabetes gestacional mal controlada
- Nefropatía, EPOC
- Neoplasia susceptible de tratamiento posparto

Indicación fetales

- Crecimiento Intrauterino Restringido /Pequeño Edad Gestacional
- Colestasis intrahepática del embarazo
- Isoinmunización RH
- Gestación cronológicamente prolongada
- Muerte fetal

Indicación social o geográfica

- Ansiedad materna

3. CONTRAINDICACIONES

- Más de una cesárea anterior
- Cesárea anterior no segmentaria o con incisión en T invertida
- Miomectomía con entrada en cavidad
- Antecedente de rotura uterina
- Placenta previa
- Presentación no cefálica
- Vasa previa
- Herpes genital activo
- Carcinoma cervical invasor

4. FACTORES DE RIESGO DE ROTURA UTERINA

- Cesárea anterior
- Hiperdistensión uterina (polihidramnios, multiparidad, macrosomía fetal y gemelaridad)

5. TÉCNICAS PARA MADURACIÓN CERVICAL

La maduración cervical es un procedimiento dirigido a facilitar el proceso de ablandamiento, borramiento y dilatación del cuello uterino.

La maduración cervical previa a la inducción disminuye las necesidades de oxitocina y aumenta las posibilidades de un parto vaginal en las 12 horas siguientes.

La herramienta para evaluar la maduración cervical es el Test de Bishop

Se debe indicar maduración cervical con un Bishop menor o igual a 4

FIGURA 1
TABLA PARA EL TEST DE BISHOP

TEST DE BISHOP					
Puntuación	0	1	2	3	Total
Dilatación cm	0	1-2	3-4	5-6	
Borramiento %	0-30	40-50	60-70	80	
Consistencia	Dura	Meda	Blanda		
Posición	Posterior	Meda	Centrado		
Altura presentación	S.E.S.	I	II	III	

A) Métodos mecánicos

a.1 Sonda de Foley

Consisten en la dilatación cervical a través de la presión mecánica y el aumento de producción de prostaglandinas.

La sonda Foley es una alternativa eficaz y económica para la maduración cervical con la misma eficacia que las prostaglandinas.

a.2 Maniobra de Hamilton

Consiste en el despegamiento de membranas mediante el tacto vaginal.

Es una técnica ampliamente utilizada.

La guía NICE recomienda el despegamiento de membranas en nulíparas en la semana 40 y en el múltiparas en la semana 41.

B) Métodos farmacológicos

b.1 Misoprostol

Existe suficiente evidencia de que el misoprostol (50mcg vo) es una alternativa eficaz a las PG E2 para la maduración cx.

Dosis recomendada es de 25 mcg/4 horas vía vaginal o 50 mcg/4 h vo. La vía oral tiene menores tasas de hipestimulación pero parece ser menos efectiva que la vía vaginal.

El intervalo entre la última dosis de misoprostol y el inicio de oxitocina no debe ser menor a 4 horas.

b.2 Dinoprostona (Proress)

Las PG E2 han demostrado acortar el intervalo de inducción al parto ya que producen una mejoría en el test de Bishop sin incrementar la tasa de cesáreas.

No utilizar PG si:

Trabajo de parto instaurado

Administración simultanea de oxitocina

Multiparidad (> 6 partos. Ficha técnica)

Contraindicación parto vaginal
 Antecedentes de hipersensibilidad al producto
 Cardiopatía moderada-grave

6. PROTOCOLO MADURACIÓN CERVICAL

Toda paciente a la cual se le indique una inducción al parto, ya sea con maduración cervical previa o inducción directa con oxitocina deberá firmar el consentimiento informado para tal fin.

Se ofrecerá la maniobra de Hamilton a todas las pacientes a partir de la semana 40 si nulíparas y a partir de la 41 si multíparas.

PROPESS.

- Monitorización basal previa de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y dinámica uterina (DU) durante 30 min.
- Se coloca el propeps en el fondo de saco posterior vaginal, perpendicular al cuello uterino
- Tras la colocación del propeps la paciente debe permanecer tumbada al menos 30 min.
- Si NST normal tras 2 horas se pueden hacer "ventanas" de monitorización a intervalos frecuentes y regulares para vigilar las contracciones uterinas y las condiciones fetales. Cuando se establezca DU regular e intensa la monitorización debería ser continua.
- Tras la retirada del dispositivo se debe esperar al menos 30 minutos previo a la administración de oxitocina.
- No se recomienda utilizar una segunda dosis
- Mucha precaución en pacientes con FR de rotura uterina y CIR. Hacer monitorización continua si dinámica uterina.

Se debe retirar si:

- La maduración cervical se ha completado (T.Bishop igual o mayor de 7).
- Hiperestimulación uterina o hipertensión.
- Sospecha de pérdida del bienestar fetal.
- Evidencia en la madre de efectos sistémicos adversos producidos por la Dinoprostona, tales como: náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia.

7. INDUCCIÓN AL PARTO EN PACIENTES CON CESÁREA ANTERIOR

La inducción del parto tras una cesárea anterior aumenta el riesgo de rotura uterina (1%) frente al inicio del trabajo de parto espontáneo (0,40%).

Sin embargo, el parto vaginal después de una cesárea puede evitar las complicaciones a corto y largo plazo asociadas con la repetición de cesárea

6.1 Maduración cervical

Esta contraindicada la maduración cervical con misoprostol pero NO con dinoprostona.

En caso de dinámica intensa y regular si se debe realizar monitorización CONTINUA

6.2 Inducción directa con oxitocina : pauta

Dosis inicio	1mU/min (3ml/h)
Aumento	1-2mU/min cada 30 min
Dosis máxima	30mU/min (90ml/h)

8. RPM Y BISHOP DESFAVORABLE

- La maduración cx con Dinoprostona no está contraindicada en pacientes con RPM.
- Se desaconseja su uso en pacientes con cesárea anterior (u otro factor de riesgo) y RPM.
- Si RPM y cx desfavorable, se colocará propess con intervalo ventana cada 6-8 horas. A las 8:00 se reevaluarán condiciones cervicales
- Si RPM después de las 00:00 y cx desfavorable, propess a las 8:00 según protocolo.

9. PAUTA OXITOCINA EN GESTANTES SIN FACTORES DE RIESGO ROTURA UTERINA

Dosis inicio	1mU/min(3ml/h)
Dosis aumento	1-2 mU/min cada 20-30 min hasta conseguir DU eficaz
Dosis maxima	40 mU/min(120ml/h)

10. ANTE UNA MADURACIÓN CX FALLIDA TENER EN CUENTA

- Si primípara y talla < 155cm: riesgo de cesárea es del 75%
- Si secundípara sin cesárea previa y Bishop < o igual a 2 y talla < 162cm o PFE > 3500g : R. cesárea 70%
- Si cesárea previa y talla < 162cm o PFE > 3500g : R. cesárea es del 90%
- En ausencia de estas circunstancias: inducción con oxitocina: tasa de éxito del 50%

11. RESUMEN

Son **factores de riesgo de rotura uterina**: cesárea anterior y la hiperdistensión uterina (gemelaridad, multiparidad, polihidramnios y macrosomía fetal). En estos casos no se deberá sobrepasar la dosis de 30mU/min(90ml/h) de oxitocina.

Es fundamental obtener el **consentimiento informado(CI)** de inducción de la gestante antes de iniciar la inducción del parto o el CI de parto vaginal tras cesárea anterior.

Si se inicia **dinámica uterina intensa y regular** (3 contracciones cada 10 minutos) se deberá realizar **monitorización continua** de la FCF.

Mucha precaución en gestantes con cesárea anterior (Riesgo de rotura uterina) y en fetos CIR.

Se debe **retirar el propess** si: maduración cervical completada,, hiperestimulación uterina o hipertensión, sospecha de pérdida del bienestar fetal o evidencia de efectos adversos en la madre.

Tras retirar el propess de deben esperar al menos **30 minutos** antes de iniciar la **oxitocina**.

Se desaconseja usar propess si cesárea anterior (u otro factor de riesgo) y RPM.

Tasa de éxito de inducción con oxitocina tras maduración cx en pacientes sin ningún FR es del 50%. **Intentar inducción.**

9.3. Anexo 3. Protocolo de maduración cervical e inducción del parto con misoprostol en el Hospital General de Guadalajara.



PROTOCOLO MADURACIÓN CERVICAL EN INDUCCIÓN PARTO CON MISOFAR:

Indicado en aquellas pacientes que cumplan criterios de inducción y no presenten contraindicaciones para el uso de misoprostol.

No utilizar en aquellas pacientes que hayan sido sometidas a cesárea anterior.

MODO DE ACTUACIÓN:

- Ingreso a las 8h.
- 9h: tras 30 min mínimo de RCTG normal: colocación de 1ª dosis misofar 25.
- RCTG durante 1-2h. Si FCF normal y no DU regular la paciente sube a planta.
- 13h: tras 30 min mínimo de RCTG normal: colocación de 2ª dosis misofar 25.
- RCTG durante 1-2h. Si FCF normal y no DU regular la paciente sube a planta.
- 17h: tras 30 min mínimo de RCTG normal: colocación de 3ª dosis misofar 25.
- RCTG durante 1-2h. Si FCF normal y no DU regular la paciente sube a planta.
- 21h: tras 30 min mínimo de RCTG normal: colocación de 4ª dosis misofar 25.
- RCTG durante 1-2h. Si FCF normal y no DU regular la paciente sube a planta.
- Si no se ha iniciado el parto la paciente bajará a paritorio a las 8:00 del día siguiente. Si se puede realizar amniorrexia se procederá a la misma y se iniciará la estimulación de dinámica uterina con oxitocina.
En caso de no poder realizarse amniorrexia se valorará la realización de cesárea vs estimulación con oxitocina.



sescam
Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



CONSIDERACIONES ESPECIALES:

- Si se establece dinámica uterina regular la monitorización debe ser continua.
- Se interrumpirá la administración de misoprostol en caso de que se produzca DU de parto, hiperestimulación uterina o hipertensión, SPBF, efectos adversos maternos (digestivos).
- El intervalo entre la última dosis de misoprostol y el inicio de oxitocina debe ser de un mínimo de 4 horas.

9.4. Anexo 4. Hoja de información para las pacientes candidatas al estudio MISCINA.

HOJA DE INFORMACIÓN A LAS PARTICIPANTES:

Invitación a participar:

Apreciada Sra.

Se le ha explicado que es necesario proceder a la inducción del parto, y se le invita a participar en un estudio que lleva por título: "ESTUDIO MISCINA: "Valoración de la efectividad en nuestro medio del uso de prostaglandinas vaginales frente a oxitocina en las inducciones de parto cuando el test de Bishop es de 3, 4 o 5".

Objetivo del estudio

El presente estudio pretende conocer la efectividad de la inducción del parto con oxitocina y prostaglandinas.

Participación voluntaria

Usted es completamente libre de elegir participar o no en el estudio, y su decisión no influirá en su atención médica.

Procedimientos del estudio

El médico investigador ha valorado que usted es una candidata adecuada para el estudio.

El tratamiento administrado no se verá afectado otorgue o no su consentimiento.

En caso de que lo haga el investigador principal recogerá de forma confidencial una serie de parámetros que hayan acontecido a lo largo de la inducción de su parto para su posterior análisis.

Beneficios y riesgos esperados

Usted no obtendrá beneficios directos por su participación en el estudio, pero con él se obtendrá información importante sobre los factores que condicionan la elección de los métodos para la inducción del parto.

Este estudio no conlleva riesgos para los participantes porque no se administrará ningún tratamiento diferente al que está tomando ni se realizará ninguna prueba clínica con motivo del estudio.

Confidencialidad

Si usted accede a colaborar en este estudio, debe saber que serán utilizados algunos datos sobre su salud los cuales serán incorporados a una base de datos informatizada sin su nombre.

Sus documentos médicos podrían ser revisados por personas dependientes de las Autoridades Sanitarias, miembros de comités éticos independientes y otras personas designadas por ley para comprobar que el estudio se está llevando a cabo correctamente.

Sus datos serán objeto de un tratamiento dissociado, de modo que la información que se obtenga no pueda asociarse a persona identificada o identificable. **Todos sus datos se mantendrán estrictamente confidenciales** y exclusivamente su médico conocerá su identidad. Ningún dato personal que permita su identificación será accesible a ninguna persona que no sea su médico, ni podrán ser divulgados por ningún medio, conservando en todo momento la confidencialidad médico-paciente (Ley de Protección de datos 15/1999).

Los resultados del estudio serán recogidos y guardados de forma anónima y dissociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente su médico puede conocer su identidad.

Preguntas / Información:

Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún tema relacionado con el estudio, o si precisa ayuda por cualquier problema de salud relacionado con este estudio, por favor, no dude en hacerlo.

Los investigadores le agradecen su inestimable colaboración.

|

9.5. Anexo 5. Documento de consentimiento informado para el estudio MISCINA.

CONSENTIMIENTO INFORMADO "ESTUDIO MISCINA"

Yo, _____

con DNI _____

Mediante este documento doy mi consentimiento voluntariamente para participar en este estudio denominado "ESTUDIO MISCINA: "Valoración de la efectividad en nuestro medio del uso de prostaglandinas vaginales frente a oxitocina en las inducciones de parto cuando el test de Bishop es de 3, 4 o 5".

- He sido adecuadamente informada sobre la naturaleza del mismo.
- Entiendo la finalidad y los procedimientos que se llevarán a cabo en este estudio
- Considero que la información recibida es suficiente y la comprendo
- He sido informada por:
Dr./Dra. _____
- He tenido la oportunidad de hacerle preguntas y he recibido respuestas satisfactorias
- Comprendo que mi participación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en mis cuidados médicos.
- He sido informada de que toda la información recogida es confidencial, por lo que mi identidad no será revelada o publicada, y los resultados serán utilizados únicamente para fines científicos.

Y para que conste a todos los efectos, firmo el presente documento por después de haberlo leído y comprendido.

En _____, a ____ de _____ de _____

Firma de la participante

En _____, a ____ de _____ de _____

Firma del investigador

9.7 Anexo 7. Índice de abreviaturas y acrónimos.

ACOG: American College of Obstetrician and Gynecologist.

APP: amenaza de parto pretérmino.

Asn: asparagina.

CIR: retraso del crecimiento intrauterino.

cm: centímetros.

Cys: cisteína.

CIV: comunicación interventricular.

COX: ciclo-oxigenasa.

DCI: documento de consentimiento informado.

DG: diabetes gestacional.

DPC: desproporción pélvico cefálica.

EG: edad gestacional.

FCF: frecuencia cardiaca fetal.

FI: fracaso de inducción.

GCP: gestación cronológicamente prolongada.

Gln: glutamina.

Gly: glicina.

gr: gramos.

h: horas.

Hb: hemoglobina.

HTA: hipertensión arterial.

IMC: índice de masa corporal.

Ile: isoleucina.

INE: instituto nacional de estadística.

IV: intravenoso.

Km²: kilómetros cuadrados.

Leu: leucina.

mg: miligramos.

min: minutos.

ml: mililitros.

mmHg: milímetro de mercurio.

mU: miliunidades.

Nº: número.

NHC: número de historia clínica.

NPP: no progresión del parto.

OH: hidroxilo.

OR: odds ratio.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PEG: pequeño para la edad gestacional.

PGs: prostaglandinas.

Pro: prolina

RCOG: Royal College of Obstetrician and Gynaecologist.

RCTG: registro cardiotocográfico.

RI: rango intercuartil.

rn: recién nacido.

RPBF: riesgo de pérdida de bienestar fetal.

RPM: rotura prematura de membranas.

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

SES: sobre estrecho superior.

SOGC: Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada.

Tyr: tirosina.

U: unidades.

vs: *vers*

BIBLIOGRAFÍA

¹ Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Inducción del parto (actualizado Julio 2013). Prog Obstet Ginecol. 2015;58:54-64.

² ACOG. Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol. 2009;114:386–397.

³ SOGC. Clinical Practice Guideline No 296: Induction of labour. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(9):S1-16.

⁴ National Institute for Health and Care Excellence. Induction labour. (Clinical Guideline 70):2008. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG70>.

⁵ Calkins LA, Litzenberg JC, Plass ED. The length of labor. Am J Obstet Gynecol. 1931;22:604-14.

⁶ Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol. 1964;24:266-8.

⁷ Burnett JE Jr. Preinduction scoring: an objective approach to induction labor. Obstet Gynecol. 1966;28(4):479-83.

⁸ Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. Obstet Gynecol. 2011;117(4):805-11.

⁹ Lange AP, Secher NJ, Westergaard JG, Skovgård I. Prelabor evaluation of inducibility. Obstet Gynecol. 1982;60(2):137-47.

¹⁰ Dhall K, Mittal SC, Kumar A. Evaluation of preinduction scoring systems. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1987;27(4):309-11.

¹¹ Dale HH The Action of Extracts of the Pituitary Body. Biochem J. 1909;4(9):427-47.

¹² Den Hertog CE, de Groot AN, van Dongen PW. History and use of oxytocics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94(1): 8-12.

¹³ Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. 13ª edición. Elsevier. 2016. ISBN: 978-84-9113-024-6.

¹⁴ Hilal-Dandan R, Brunton L. Goodman & Gilman. Manual de farmacología y terapéutica. 2ª edición. Mc Graw-Hill. 2013. ISBN: 978-607-15-1215-4.

¹⁵ Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Fármacos uteroestimulantes. *Prog Obstet Ginecol*. 2013;56:117-28.

¹⁶ Bergstrom S, Eliasson R, von Euler U, Sjovall J. Some biological effects of two crystalline prostaglandin factors. *Acta Physiol Scand*. 1959;45:133-44.

¹⁷ Karim SM, Hillier K, Trussell RR, Patel RC. Induction of labour with prostaglandin F2a. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1969;76(9):769- 82.

¹⁸ Karim SM, Hillier K, Trussell RR, Patel RC. Induction of labour with prostaglandin E2. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970;77(3):200-10.

¹⁹ Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am Fam Physician*. 2003;67(10):2123-8.

²⁰ Wing DA, Gaffaney CA. Vaginal misoprostol administration for cervical ripening and labor induction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49(3):627-41.

²¹ Hapangama D, Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD002865. doi: 10.1002/14651858.CD002865.pub2.

²² Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Hyaluronidase for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2CD003097.

²³ Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2005;25(1):CD000451.

²⁴ Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2000; (4): CD002862. Cochrane Database Syst Rev 2000;(4):CD002862.

²⁵ Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2001;(3):CD003250.

²⁶ Grobman W. Cervical ripening and induction of labor in women with a prior cesarean delivery; uptodate.com 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-ripening-and-induction-of-labor-in-women-with-a-prior-cesarean-delivery>.

²⁷ Granese R, Calagna G, Sollano A, Mondello S, Sicilia A, Grasso R, Cucinella G, Triolo O. Data comparison between pharmacological induction of labour and spontaneous delivery. A single centre experience. Ginekol Pol. 2016;87(10):697-700. doi: 10.5603/GP.2016.0070.

²⁸ Miller NR, Cypher RL, Foglia LM, Pates JA, Nielsen PE. Elective Induction of Labor Compared With Expectant Management of Nulliparous Women at 39 Weeks of Gestation: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol. 2015;126(6):1258-64. doi: 10.1097/AOG.0000000000001154.

²⁹ Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, McCormick C, Grace N, Wildsmith C, Bradshaw L, Smith GC, Thornton JG; 35/39 Trial Group. Randomized Trial of Labor Induction in Women 35 Years of Age or Older. N Engl J Med. 2016;374(9):813-22. doi: 10.1056/NEJMoa1509117.

³⁰ Lee HR, Kim MN, You JY, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Kim JH. Risk of cesarean section after induced versus spontaneous labor at term gestation. Obstet Gynecol Sci. 2015;58(5):346-52. doi: 10.5468/ogs.2015.58.5.346.

-
- ³¹ Tan PC, Daud SA, Omar SZ. Concurrent dinoprostone and oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):1059-65. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a1f605.
- ³² Manzanares S, Sánchez-Gila MM, Pineda A, Moh-García D, Durán MD, Moreno E. Resucitación fetal intrauterina. *Clin Invest Gin Obst.* 2013;40(1):20-25.
- ³³ Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 519 consecutive validated samples. *BJOG.* 2012;119(7):824-31.
- ³⁴ Guntiñas A, Armijo, Labarta E, Usandizaga R, Magdaleno F, Cabrillo E. Rotura uterina y cesárea anterior. Revisión y casuística durante el periodo de 1999 a 2002 en el Hospiatl Universitario La Paz. *Progr Obstet Ginecol.* 2004;47(2):69-76.
- ³⁵ Hidalgo-Lopezosa P, Hidalgo Maestre M. Risk of uterine rupture in vaginal birth after caesarean: Systematic review. *Enferm Clin.* 2017;27(1):28-39.
- ³⁶ Axelsson D, Blomberg M. Maternal obesity, obstetric interventions and post-partum anaemia increase the risk of post-partum sepsis: a population-based cohort study based on Swedish medical health registers. *Infect Dis (Lond).* 2017;49(10):765-771. doi: 10.1080/23744235.2017.1341055.
- ³⁷ Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet.* 2006; 368 (9545):1444-8.
- ³⁸ Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD. Bishop score: a poor diagnostic test to predict failed induction versus vaginal delivery. *South Med J.* 1998;91(3):248-52.

-
- ³⁹ Kolkman DG, Verhoeven CJ, Brinkhorst SJ, van der Post JA, Pajkrt E, Opmeer BC, Mol BW. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol*. 2013;30(8):625-30.
- ⁴⁰ Yang SH, Roh CR, Kim JH. Transvaginal ultrasonography for cervical assessment before induction of labor. *J Ultrasound Med*. 2004;23(3):375-82.
- ⁴¹ Park KH. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement in predicting failed labor induction and cesarean delivery for failure to progress in nulliparous women. *J Korean Med Sci*. 2007;22(4):722-7.
- ⁴² Gabriel R, Darnaud T, Chalot F, Gonzalez N, Leymarie F, Quereux C. Transvaginal sonography of the uterine cervix prior to labor induction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(3):254-7.
- ⁴³ Chung SH, Kong MK, Kim EH, Han SW. Sonographically accessed funneling of the uterine cervix as a predictor of successful labor induction. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(3):188-5.
- ⁴⁴ Ojutiku D, Jones G, Bewley S. Quantitative foetal fibronectin as a predictor of successful induction of labour in post-date pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;101(2):143-6.
- ⁴⁵ Vallikkannu N, Lam WK, Omar SZ, Tan PC. Insulin-like growth factor binding protein 1, Bishop score, and sonographic cervical length: tolerability and prediction of vaginal birth and vaginal birth within 24 hours following labour induction in nulliparous women. *BJOG*. 2017;124(8):1274-1283. doi: 10.1111/1471-0528.14175.
- ⁴⁶ Wing DA, Paul RH. Induction of labor with misoprostol for premature rupture of membranes beyond thirty-six weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(1):94-9.

⁴⁷ Chacón A. Misoprostol versus oxitocina en la inducción de la labor de parto y la maduración cervicouterina. *Rev Med Costa Rica*. 2009;LXVI(587):53-9.

⁴⁸ Ferguson JE 2nd, Head BH, Frank FH, Frank ML, Singer JS, Stefos T, Mari G. Misoprostol versus low-dose oxytocin for cervical ripening: a prospective, randomized, double-masked trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(2):273-9.

⁴⁹ Blanch G, Oláh KS, Walkinshaw S. The presence of fetal fibronectin in the cervicovaginal secretions of women at term--its role in the assessment of women before labor induction and in the investigation of the physiologic mechanisms of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(1 Pt 1):262-6.

⁵⁰ Reis FM, Gervasi MT, Florio P, Bracalente G, Fadalti M, Severi FM, Petraglia F. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(5):1361-7.

⁵¹ Park KH, Hong JS, Shin DM, Kang WS. Prediction of failed labor induction in parous women at term: role of previous obstetric history, digital examination and sonographic measurement of cervical length. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35(2):301-6.

⁵² Mosquera J, Mesa JC, Navarro H, Cobo E, Neira C, Zuñiga J. Estudio de la Eficacia de misoprostol comparado con oxitocina, en la induccion del parto en la amenorrea prolongada. *Rev Col Obstet Ginecol*. 1999;50(1):7-12.

⁵³ Bahadori F, Ayatollahi H, Naghavi-Behzad M, Khalkhali H, Naseri Z. Predicting factors on cervical ripening and response to induction in women pregnant over 37 weeks. *Med Ultrason*. 2013;15(3):191-8.

⁵⁴ Winer N. Different methods for the induction of labour in postterm pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2011;40(8):796-811. doi: 168

⁵⁵ Tsikouras P, Koukouli Z, Manav B, Soilemetzidis M, Liberis A, Csorba R, Trypsianis G, Galazios G. Induction of Labor in Post-Term Nulliparous and Parous Women - Potential Advantages of Misoprostol over Dinoprostone. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;76(7):785-792.

⁵⁶ Levine LD, Downes KL, Elovitz MA, Parry S, Sammel MD, Srinivas SK. Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2016 ;128(6):1357-1364.

⁵⁷ Zhang Y, Zhu HP, Fan JX, Yu H, Sun LZ, Chen L, Chang Q, Zhao NQ, Di W. Intravaginal Misoprostol for Cervical Ripening and Labor Induction in Nulliparous Women: A Double-blinded, Prospective Randomized Controlled Study. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(20):2736-42. doi: 10.4103/0366-6999.167299.

⁵⁸ Saeed GA, Fakhar S, Nisar N, Alam AY. Misoprostol for term labor induction: A randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011;50(1):15-9. doi: 10.1016/j.tjog.2009.08.001.

⁵⁹ Aalami-Harandi R, Karamali M, Moeini A. Induction of labor with titrates oral misoprostol solutios versus oxytocin in term pregnancy: randomized controlled trial. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(2):60-5.

⁶⁰ Carbone JF, Tuuli MG, Fogertey PJ, Roehl KA, Macones GA. Combination of Foley bulb and vaginal misoprostol compared with vaginal misoprostol alone for cervical ripening and labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 1):247-52. doi: <http://10.1097/AOG.0b013e31827e5dca>.

⁶¹ Tan PC, Vallikkannu N, Saguna S, Quek KF, Hassan J. Transvaginal sonographic measurement of cervical length vs Bishop score in labor induction at term: tolerability and prediction of Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(5):568-73.

⁶² Facchinetti F, Fontanesi F, Del Giovane C. Pre-induction of labour: comparing dinoprostone vaginal insert to repeated prostaglandin administration: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(10):1965-9. doi:10.3109/14767058.2012.668584.

⁶³ Nielsen PE, Howard BC, Hill CC, Larson PL, Holland RH, Smith PN. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;18(1):59-64.

⁶⁴ Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts MJ, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):690-7.

⁶⁵ Syed S, Chaudhri R, Rizvi F, Afzal M. Oral misoprostol for induction of labour. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010;20(2):102-5. doi:02.2010/JCPSP.102105.

⁶⁶ Ouerdiane N, Tlili N, Othmani K, Daaloul W, Masmoudi A, Hamouda SB, Bouguerra B. Induction of labour at term with misoprostol: the experience of a Tunisian maternity ward. *Pan Afr Med J.* 2016;9;24-8. doi: 10.11604/pamj.2016.24.28.8141.

⁶⁷ Stephenson ML, Wing DA. Misoprostol for induction of labor. *Semin Perinatol.* 2015;39(6):459-62. doi: 10.1053/j.semperi.2015.07.008.

⁶⁸ Kadanali S, Küçüközkan T, Zor N, Kumtepe Y. Comparison of labor induction with misoprostol vs oxytocin/prostaglandin E2 in term pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996;55(2):99-104.

⁶⁹ Riboni F, Garofalo G, Pascoli I, Vitulo A, Dellávanzo M, Battagliari G, Paternoster D. Labour induction at term: clinical, biophysical and molecular predictive factors. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(5):1123-9.

⁷⁰ Jindal P, Avasthi K, Kaur M. A Comparison of Vaginal vs Oral Misoprostol

for Induction of Labor-Double Blind Randomized Trial. *J Obstet Gynaecol India*. 2011;61(5):538-42.

⁷¹ Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):201-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6.

⁷² Morgan Ortiz F, Báez Barraza J, Quevedo Castro E, Cuetos Martínez CB, Osuna Ramírez I. Misoprostol and oxytocin for induction of cervical ripening and labor in patients with term pregnancy and premature membrane rupture. *Ginecol Obstet Mex*. 2002;70:469-76.

⁷³ Fisher SA, Mackenzie VP, Davies GA. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(4):906-10.

⁷⁴ Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am Fam Physician*. 2003;67(10):2123-8.

⁷⁵ Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD000941. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD000941.

⁷⁶ Pevzner L, Alfirevic Z, Powers BL, Wing DA. Cardiotocographic abnormalities associated with misoprostol and dinoprostone cervical ripening and labor induction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;156(2):144-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.015.

⁷⁷ Crane JM, Butler B, Young DC, Hannah ME. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(12):1366-76.

-
- ⁷⁸ Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR, Perni UC, Romero VC, King VJ, Keeton KL. Methods of induction of labour: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11:84. doi: 10.1186/1471-2393-11-84.
- ⁷⁹ Saeed GA, Fakhar S, Nisar N, Alam AY. Misoprostol for term labor induction: a randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011;50(1):15-9. doi: 10.1016/j.tjog.2009.08.001.
- ⁸⁰ Chaudhuri S, Mitra SN, Banerjee PK, Biswas PK, Bhattacharyya S. Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: a randomized comparative trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(11):1564-71. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01575.x.
- ⁸¹ West HM, Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD009792. doi: 10.1002/14651858.CD009792.pub3.
- ⁸² Vayssière C, Haumonte JB, Chantry A, Coatleven F, Debord MP, Gomez C, Le Ray C, Lopez E, Salomon LJ, Senat MV, Sentilhes L, Serry A, Winer N, Grandjean H, Verspyck E, Subtil D; French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(1):10-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.01.026.
- ⁸³ Macones GA, Cahill A, Stamilio DM, Odibo AO. The efficacy of early amniotomy in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 403. e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.032.
- ⁸⁴ Gagnon-Gervais K, Bujold E, Iglesias MH, Duperron L, Masse A, Mayrand MH, Sansregret A, Fraser W, Audibert F. Early versus late amniotomy for labor induction: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(11):2326-9. doi:

⁸⁵ Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal. Madrid. Plan Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. 2010. [Citado 6 jun 2016]. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N°2007/02. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_472_Parto_Normal_Osteba_compl.pdf

⁸⁶ Delgado Nunes V, Gholitabar M, Sims JM, Bewley S; Guideline Development Group. Intrapartum care of healthy women and their babies: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2014 Dec 3;349:g6886. doi: 10.1136/bmj.g6886. Clinical guideline [CG190]. Last updated: February 2017. ISBN: 978-1-4731-0862-2. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG190/uptake>.

⁸⁷ WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

⁸⁸ Martínez-Astorquiza T, Aguarón A, Fernández-Llebrez L, Días J, Calvo A, García JA. Estrategias para racionalizar la tasa de cesáreas en España. Documentos de Consenso SEGO 2102. Edición, Octubre 2013. SV 461-L-CM. Depósito Legal: M-30496-2013. ISSN: 1138-6185.

⁸⁹ Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).

⁹⁰ Corona A, Higuera MT, Cabero L. Short-term complications in patients with cesarean sections. Prog Obstet Gynecol. 2008; 51(12):703-8.

⁹¹ Martínez-Salazar GJ, Grimaldo-Valenzuela PM, Vázquez-Peña GG, Reyes-Segovia C, Torres-Luna G, Escudero-Lourdes GV. Caesarean

section: History, epidemiology, and ethics to diminish its incidence]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(5):608-15.

⁹² Hoffman MK, Vahratian A, Sciscione AC, Troendle JF, Zhang J. Comparison of labor progression between induced and noninduced multiparous women. *Obstet Gynecol*. 2006;107(5):1029-34.

⁹³ Appropriate technology for birth. *Lancet*. 1985;2(8452):436-7.

⁹⁴ Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R. WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. *Birth*. 2001;28(3):202-7.

⁹⁵ American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Cesarean Delivery. Evaluation of cesarean delivery. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000. p. 1-59.

⁹⁶ Salinas H, Erazo M, Pastén J, Preisler J, Ide R, Carmona S, Opazo D, Vásquez M, Sougarret A, Aleuanlli C, Carrasco B, Erlij D, Sepúlveda P. Indicadores de calidad de asistencia en Obstetricia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71(2):114-0.

⁹⁷ Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts MJ, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):690-7.

⁹⁸ Alonso V, Fuster V, Luna F. La Evolución del Peso al Nacer en España (1981-2002) y su relación con las Características de la Reproducción. *Antropo*. 2005;10:51-60.

⁹⁹ García Andrés R, Valerio Rodríguez FT, Casuscelli L, Barón Mizzi I, García Moreno M. Variabilidad del peso de los recién nacidos según el país de origen materno. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016;18:303-10.

¹⁰⁰ Roos N, Sahlin L, Ekman-Ordeberg G, Kieler H, Stephansson O.

Maternal risk factors for postterm pregnancy and cesarean delivery following labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(8):1003-10. doi: 10.3109/00016349.2010.500009.

¹⁰¹ Saccone G, Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):627.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.034.

¹⁰² Fonseca L, Wood HC, Lucas MJ, Ramin SM, Phatak D, Gilstrap LC 3rd, Yeomans ER. Randomized trial of preinduction cervical ripening: misoprostol vs oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 ;199(3):305.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2008.07.014.

¹⁰³ Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Briones DK. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 1993;81(3):332-6.

¹⁰⁴ Kramer RL, Gilson GJ, Morrison DS, Martin D, Gonzales JL, Qualls CR. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol.* 1997;89(3):387-91.

¹⁰⁵ Escudero F, Contreras H. A comparative trial of labor induction with misoprostol versus oxytocin. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997;57(2):139-43.

¹⁰⁶ Borré O, Rodríguez B, Mendivil C, Angarita W, Borré J. Inducción del trabajo de parto con Misoprostol vs Oxitocina. *Rev Col Obstet y Ginecol.* 2000;51(1):8-11.

¹⁰⁷ Ardilla J, Botero LF, Sabogal G. Inducción de trabajo de parto con cérvix desfavorable. Experimento clínico aleatorizado doble ciego. Oxitocina vs Misoprostol. *Rev Col Obstet Ginecol.* 1999;50(3):133-137.

-
- ¹⁰⁸ de Aquino MM, Cecatti JG. Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial. *Sao Paulo Med J.* 2003;121(3):102-6.
- ¹⁰⁹ Echeverría E, Rocha M. [Randomized comparative study of induced labor with oxytocin and misoprostol in prolonged pregnancies]. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1995;60(2):108-11.
- ¹¹⁰ Campos GA, Guzmán S, Rodríguez JG, Voto LS, Margulies M. Misoprostol--a PGE1 analog for induction of labor at term: comparative and randomized study with oxytocin. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1994;59(3):190-5.
- ¹¹¹ Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG.* 2012;119(7):824-31. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03335.x.
- ¹¹² Amorosa JM, Stone JL. Outpatient cervical ripening. *Semin Perinatol.* 2015;39(6):488-94. doi: 10.1053/j.semperi.2015.07.014.
- ¹¹³ Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD000941. doi: 10.1002/14651858.CD000941.pub2.
- ¹¹⁴ Favilli A, Acanfora MM, Bini V, Radicchi R, Di Renzo GC, Gerli S. Single indication of labor induction with prostaglandins: is advanced maternal age a risk factor for cesarean section? A matched retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(7):665-8. doi: 10.3109/14767058.2012.746658.
- ¹¹⁵ Ronzoni S, Rosen H, Melamed N, Porat S, Farine D, Maxwell C. Maternal Obesity Class as a Predictor of Induction Failure: A Practical Risk Assessment Tool. *Am J Perinatol.* 2015;32(14):1298-304. doi: 10.1055/s-0035-1563717.

¹¹⁶ Uyar Y, Erbay G, Demir BC, Baytur Y. Comparison of the Bishop score, body mass index and transvaginal cervical length in predicting the success of labor induction. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(3): 357-62.

¹¹⁷ Gonen R, Degani S, Ron A. Prediction of successful induction of labor: comparison of transvaginal ultrasonography and the Bishop score. *Eur J Ultrasound* 1998;7(3):183-7.

¹¹⁸ Gabbay-Benziv R, Hadar E, Ashwal E, Chen R, Wiznitzer A, Hirsch L. Induction of labor: does indication matter? *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(6):1195-1201.

¹¹⁹ Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(6):353-61. doi: 10.1016/j.tem.2010.01.011.

¹²⁰ Vernini JM, Moreli JB, Magalhães CG, Costa RAA, Rudge MVC, Calderon IMP. Maternal and fetal outcomes in pregnancies complicated by overweight and obesity. *Reprod Health*. 2016;13(1):100. doi: 10.1186/s12978-016-0206-0.